



**The Second Synergistic Meeting of  
Anti-aging and Regenerative Medicine of Thailand**



การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 2  
2<sup>nd</sup> SMART: The Second Synergistic Meeting of Anti-aging and  
Regenerative Medicine of Thailand  
เรื่อง “Practical Point in Wellness”

รวบรวมโดย

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
และ ชมรมวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

E-mail: [antiaging@dpu.ac.th](mailto:antiaging@dpu.ac.th)

<http://www.dpu.ac.th/antiaging>

วันที่ 11-12 กรกฎาคม 2563

ณ ห้องประชุมปรีดี พนมยงค์ อาคาร 7 ชั้น 6

มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

- บทความทุกเรื่องได้รับการตรวจสอบทางวิชาการโดยผู้ทรงคุณวุฒิแต่ข้อความ และเนื้อหาของบทความที่ตีพิมพ์เป็นความรับผิดชอบของผู้เขียนแต่เพียงผู้เดียว มิใช่ความคิดเห็นและความรับผิดชอบของมหาวิทยาลัยสุรนารี
- การคัดลอก อ้างอิง ต้องดำเนินการปฏิบัติในหมู่นักวิชาการทั่วไป และสอดคล้องกับกฎหมายที่เกี่ยวข้อง
- การเผยแพร่ผลงานทางวิชาการในรายงานสืบเนื่องการประชุมวิชาการฯ จะสมบูรณ์เมื่อต้องมีเอกสารการนำเสนอผลงานประกอบ

สารจากอธิการบดี

## กำหนดการ



**The Second Synergistic Meeting of**  
Anti-aging and Regenerative Medicine of Thailand



### การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 2

### 2<sup>nd</sup> SMART : The Second Synergistic Meeting of Anti-aging and Regenerative Medicine of Thailand

### เรื่อง *Practical Point in Wellness*

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

วันเสาร์ที่ 11 กรกฎาคม 2563 ณ ห้องประชุม ปรีดี พนมยงค์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

| Time          | Topic                                                    | Speakers                                                                                            | Co-share Experience         |
|---------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 08.00 - 08.30 | Registration                                             |                                                                                                     |                             |
| 08.30 - 09.00 | Opening Ceremony & Press                                 |                                                                                                     |                             |
| 09.00 - 10.30 | New Norms for Health Services A.C.19<br>(After COVID 19) | รศ.พญ.รังสิมา วณิชภักดีเดชา<br>ผศ.นพ.ก่อพงศ์ รุกขพันธ์<br>คุณกรด โรจนเสถียร<br>คุณชนิษฐา แก้วพวงงาม |                             |
| 10.00 - 10.20 | Coffee Break                                             |                                                                                                     |                             |
|               | ● Lifestyle & Gene & Cancer ●                            |                                                                                                     |                             |
| 10.20 - 10.50 | Clinical Nutrition Aspect in Metastatic Prevention       | นพ.คิต เขียววิจิตร                                                                                  |                             |
| 10.50 - 11.20 | Whole genome sequencing in Precision Medicine Era        | ผศ.ดร.นพ.โอบจุฬี ตราวุธ                                                                             |                             |
| 11.20 - 11.50 | Clinical application in Gene testing                     | นพ.จิระเชษฐ์ สุขสุเพิ่ม                                                                             | พญ.อนงค์นุช ขวลิตรำรงค์     |
| 11.50 - 12.20 | Panel Discussion                                         | ผศ.นพ.มาศ ไผ่ประเสริฐ                                                                               |                             |
| 12.20 - 13.20 | Lunch                                                    |                                                                                                     |                             |
|               | ● Hormone Dysfunction ●                                  |                                                                                                     |                             |
| 13.20 - 13.50 | Adrenopause                                              | ผศ.นพ.มาศ ไผ่ประเสริฐ                                                                               | พญ.วรรณวิพุธ สรรพสิทธิ์วงศ์ |
| 13.50 - 14.20 | Andropause & Shock wave & PRP                            | นพ.อรรถสิทธิ์ อมรอนอมโชค                                                                            |                             |
| 14.20 - 14.50 | Subclinical hypothyroidism update & clinical application | นพ.ภาวิต หน่อไชย                                                                                    |                             |
| 14.50 - 15.20 | Panel Discussion                                         | ผศ.นพ.พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์                                                                         |                             |
| 15.20 - 15.50 | Coffee Break                                             |                                                                                                     |                             |
|               | ● Future of EBM ●                                        |                                                                                                     |                             |
| 15.50 - 16.20 | Microbiome and Probiotics for Metabolic Disease          | ผศ.ดร.นพ.กฤษณ์ พงศ์พิรุณห์                                                                          |                             |
| 16.20 - 16.50 | Big Data Science in Healthcare                           | นพ.จิระเชษฐ์ สุขสุเพิ่ม                                                                             |                             |
| 16.50 - 17.20 | Sleep Health and what else we can do?                    | นพ.เชษฐชัย เสือวรรณศรี                                                                              |                             |
| 17.50 - 18.00 | Close                                                    |                                                                                                     |                             |



**The Second Synergistic Meeting of**  
Anti-aging and Regenerative Medicine of Thailand



**การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 2**  
**2<sup>nd</sup> SMART : The Second Synergistic Meeting of**  
**Anti-aging and Regenerative Medicine of Thailand**  
**เรื่อง *Practical Point in Wellness***

หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

วันอาทิตย์ที่ 12 กรกฎาคม 2563 ณ ห้องประชุม ปรีดี พนมยงค์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

| Time          | Topic                                             | Speakers                  | Co-share Experience                                |
|---------------|---------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------|
|               | ● Nutrition ●                                     |                           |                                                    |
| 08.00 - 08.30 | Alkaline diet                                     | พญ.พัทธวีไล ทวีสิน        | พญ.กอบกุลยา จึงประเสริฐศรี                         |
| 08.30 - 09.00 | Detox Diet                                        | นพ.คณิน ไตรพิพิธสิริวัฒน์ |                                                    |
| 09.00 - 09.30 | Immunonutrition: Let food be diet medicine        | นพ.คิต เขียวฐิติ          |                                                    |
| 09.30 - 10.00 | How to evaluate and prescribe dietary supplement? | ผศ.ดร.เอกกราช บำรุงพีชน์  |                                                    |
| 10.00 - 10.30 | Panel Discussion                                  | ผศ.ดร.เอกกราช บำรุงพีชน์  |                                                    |
| 10.30 - 10.50 | Coffee Break                                      |                           |                                                    |
|               | ● Chelation and Toxin ●                           |                           |                                                    |
| 10.50 - 11.20 | Allopathic Drug & Heavy Metal Intoxication        | พญ.พัทธวีไล ทวีสิน        | นพ.ทีปทัศน์ ชุนทสวัสดิกุล และ พญ.ปวีณา ไพพันธ์สุริ |
| 11.20 - 11.50 | Clinical Practice & Pitfalls in Chelation Therapy | นพ.บัญชา แดงเนียม         |                                                    |
| 11.50 - 12.20 | Panel Discussion                                  | นพ.บัญชา แดงเนียม         |                                                    |
| 12.20 - 13.20 | Lunch                                             |                           |                                                    |
|               | ● Metabolic & Common Diseases ●                   |                           |                                                    |
| 13.20 - 13.50 | CVD factor is not about only Cholesterol          | ผศ.ดร.นพ.พัฒนา เต็งอำนวย  | นพ.กิตติคุณ ต่อเทียนชัย                            |
| 13.50 - 14.20 | Weight Management                                 | นพ.สมบุญ รุ่งพรชัย        |                                                    |
| 14.20 - 14.50 | Obesity Novet Treatment of Obesity                | พท.นพ.ธรณีส กระจ่างทอง    |                                                    |
| 14.50 - 15.20 | Panel Discussion                                  | นพ.ภาวิต หน่อไชย          |                                                    |
| 15.20 - 15.50 | Coffee Break                                      |                           |                                                    |
|               | ● Regenerative Medicine & Stem Cells ●            |                           |                                                    |
| 15.50 - 16.20 | PRP & Hair Restoration                            | รศ.พญ.รัชต์ธร บัญญาประทีป | นพ.อรรถสิทธิ์ อมรณนอมโชค และ นพ.สกล สกกลผดุงเขตต์  |
| 16.20 - 16.50 | Practical Cell Therapy                            | ผศ.ดร.นพ.พัฒนา เต็งอำนวย  |                                                    |
| 16.50 - 17.20 | Regenerative Medicine in Muscular Dystrophy       | นพ.ฉัตรชัย ศรีบัณฑิตย์    |                                                    |
| 17.20 - 17.50 | Panel Discussion                                  | ผศ.ดร.นพ.พัฒนา เต็งอำนวย  |                                                    |
| 17.50 - 18.00 | Close                                             |                           |                                                    |

### กำหนดการนำเสนอผลงานวิชาการ/ผลงานวิจัย

|                                                |                                                               |                 |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------|
| เสาร์ 11 ก.ค.<br>2563 เวลา<br>12.30 – 16.30 น. | การนำเสนอบทความวิจัย/บทความวิชาการ<br>ในรูปแบบนำเสนอภาคบรรยาย | ห้องนำเสนอ 7305 |
|                                                | (Oral Presentation) คนละ 10 นาที                              |                 |
|                                                | ซักถาม 5 นาที (รวมเวลา 15 นาที)                               |                 |

ตารางนำเสนอผลงานวิชาการ และบทความวิจัย งานประชุมวิชาการระดับชาติครั้งที่ 2

2<sup>nd</sup> SMART: The Second Synergistic Meeting of Anti-aging and Regenerative Medicine of Thailand

วันเสาร์ที่ 11 กรกฎาคม 2563

ห้องนำเสนอ อาคารเฉลิมพระเกียรติ ชั้น 3 ห้อง 7305

ผู้ดำเนินรายการ: นายแพทย์.....

| ลำดับ | เวลาที่นำเสนอ    | ชื่อ - นามสกุล             | ชื่อบทความ                                                                                                                                                                     | สังกัด                  |
|-------|------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1     | 12.30 - 12.45 น. | คุณ น้ำค้าง พักปัญญา       | การศึกษาประสิทธิผลของตำหรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูงในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในคลินิกการแพทย์แผนไทย แห่งหนึ่งระหว่างปี พ.ศ. 2557-2561                                       | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 2     | 12.45 - 13.00 น. | คุณ ลภัส กำเนิดมณี         | การทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการใช้น้ำมันหอมระเหยในการบำบัดอาการซึมเศร้า                                                                                                           | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 3     | 13.00 - 13.15 น. | พญ.ภัทรกาญจน์ ขาพรหมสิทธิ์ | การศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานจีนไปโอติสกับความซึมเศร้าและวิตกกังวล                                                                                                         | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 4     | 13.15 - 13.30 น. | คุณ กุศลรัตน์ พุกษ์เมธากุล | การศึกษาระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกของประชากร ในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูก                                                                                          | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 5     | 13.30 - 13.45 น. | พญ.สิริภัทรา ทองสว่าง      | โภชนเภสัชทางการกีฬาของถั่งเช่า                                                                                                                                                 | มหาวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์   |
| 6     | 13.45 - 14.00 น. | พญ. สุวรรณิ ศิริวิมลนันท์  | การศึกษาผลของการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวัน โดยให้เริ่มรับประทานอาหารช่วงเช้าต่อระดับน้ำตาลและฮอร์โมนอินซูลินในคนที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงที่เสี่ยงเป็นโรคเบาหวาน | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 7     | 14.00 - 14.15 น. | คุณ ธนพล เตียววัฒนนันท์    | ความสัมพันธ์ของการเรียนหมากล้อมกับผลการเรียนวิชาหลักต่าง                                                                                                                       | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |

| ลำดับ | เวลาที่นำเสนอ    | ชื่อ - นามสกุล                  | ชื่อบทความ                                                                                                               | สังกัด                  |
|-------|------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 8     | 14.15 - 14.30 น. | พญ.ฐิตารีย์ ถลกวินบูลย์         | ผลของการอดอาหารเป็นช่วงต่อระดับไขมันในช่องท้อง:<br>การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ                  | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 9     | 14.30 - 14.45 น. | คุณ ปิ่นปิ่นท์ ธิติกาญจนพิทักษ์ | ระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี ในผู้บริโภคเพศหญิงอายุ 18-21 ปี ในเขตกรุงเทพมหานคร                      | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 10    | 14.45 - 15.00 น. | นพ. ชีรพงศ์ รัตนตันติกุล        | ประสิทธิผลของการใช้โภชนเภสัชที่มีต่ออาการวัยทองและฮอร์โมนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน                                       | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 11    | 15.00 - 15.15 น. | พญ. ภาคกมล ตุ่มสุทธิ            | การศึกษาประสิทธิผลของโภชนเภสัชต่อสุขภาพผิวหนังในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน                                                  | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 12    | 15.15 - 15.30 น. | พญ.โสภิตสุดา อาบสุวรรณ          | การศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารินไทนฝรั่งเศส (Pycnogen®) ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยมีภาวะก่อนเบาหวาน | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 13    | 15.30 - 15.45 น. | คุณ เทพธาร์ เอี่ยมบัณฑิต        | การศึกษาประสิทธิผลของการนวดมามาในการบำบัดอาการนอนไม่หลับ                                                                 | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 14    | 15.45 - 16.00 น. | พญ.อวิกา รงค์ทอง                | ผลของการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์เพื่อการรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอ                                                      | บุคคลภายนอก             |
| 15    | 16.00 - 16.15 น. | พญ.พรภา ปวีณดำรง                | การศึกษาผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลาต่อระดับไขมันในเลือด                                                                  | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 16    | 16.15 - 16.30 น. | คุณ สุนันทา ครองบุญ             | ประสิทธิผลการนวดไทยแบบเคลยศักดิ์ที่มีต่อการหายของแผลกดทับ                                                                | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต |
| 17    | 16.30 - 16.45 น. | คุณธนัชชา เพื่องงามพร           | การพัฒนาขนมกลีบลำดวนจากแป้งข้าวพันธ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง                                                               | มหาวิทยาลัยสวนดุสิต     |
| 18    | 16.45 - 17.00 น. | คุณณัฐธร เพียงบัณฑิต            | ประสิทธิผลการนวดไทยแบบเคลยศักดิ์ที่มีต่อการหายของแผลกดทับ                                                                | มหาวิทยาลัยสวนดุสิต     |
| 19    | 17.00 - 17.15 น. | คุณณัฐวุฒิ มะลิลาพันธุ์         | ผลของสมุนไพรต่อการปรับลดโซเดียมในอาหารไทย                                                                                | มหาวิทยาลัยสวนดุสิต     |

## กองบรรณาธิการ

ผศ.ดร.ธีรรัตน์ เมฆบัณฑิตกุล

คุณปริญญา คล้ายเจริญ

คุณสกุลทิพย์ อนันตรักษ์

ผู้อำนวยการ ศูนย์บริการวิจัย

นักวิจัย

นักวิจัย

## รายชื่อผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาผลงานวิชาการ

|                                                      |                               |
|------------------------------------------------------|-------------------------------|
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย        | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต       |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์  | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต       |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ        | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต       |
| ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์                 | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต       |
| อาจารย์นายแพทย์ไกรสร อัมมวรรณ                        | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต       |
| อาจารย์พันโทนายแพทย์ธรรณัฐ กระจ่ายทอง                | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต       |
| อาจารย์แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม                       | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต       |
| อาจารย์นายแพทย์บัญชา แดงเนียม                        | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต       |
| ศาสตราจารย์ ดร. พรเทพ เทียนสีวากุล                   | มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต       |
| รองศาสตราจารย์ ดร.เกสักรศุโข มั่งมูล                 | มหาวิทยาลัยมหิดล              |
| รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงรังสิมา วณิชภักดีเดชา        | โรงพยาบาลศิริราช              |
| รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ อติวุธ กมุทมาศ           | มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์         |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สิทธิา พงษ์พิบูลย์             | จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย         |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์กฤษณ์ พงศ์พิรุณ        | จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย         |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์อมรพันธ์ เสรีมาศพันธุ์ | จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย         |
| พันโทผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พิชา สุวรรณหิตาทร | วิทยาลัยการแพทย์พระมงกุฎเกล้า |
| อาจารย์นายแพทย์สมบุญรณ์ รุ่งพรชัย                    | มหาวิทยาลัยมหิดล              |
| อาจารย์แพทย์หญิง อนงค์นุช ชวลิตธำรงค์                |                               |
| อาจารย์นายแพทย์ศิต เตียรฐิติ                         | แอ็บโซลูท เฮลท์ คลินิก        |

อาจารย์นายแพทย์อำนาจ ชัยชลทรัพย์

อาจารย์แพทย์หญิงอำไพ ชัยชลทรัพย์

อาจารย์ดร.กมล ไชยสิทธิ์

โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์

คำสั่งมหาวิทยาลัย

content

## สารบัญ

|                                                                                                                                                    | หน้า |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| กำหนดการประชุมวิชาการ.....                                                                                                                         | ก    |
| ตารางนำเสนอผลงาน.....                                                                                                                              | ง    |
| กองบรรณาธิการ.....                                                                                                                                 | ฉ    |
| ผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาผลงานวิชาการ.....                                                                                                              | ช    |
| คำสั่งมหาวิทยาลัย.....                                                                                                                             | ณ    |
| Content.....                                                                                                                                       | ญ    |
| บทความ                                                                                                                                             |      |
| 1.ภาวะต่อมหมวกไตล้ม หรือโรคเครียดแห่งศตวรรษที่ 21 มีจริงหรือไม่.....                                                                               | 1    |
| 2.อาหารกระตุ้นต่าง Alkaline Diet.....                                                                                                              | 13   |
| 3. Cardiovascular Disease Prevention : More than Just Lowering blood Cholesterol.....                                                              | 23   |
| 4. Nutrition : How to Evaluate and Prescribe Dietary Supplement.....                                                                               | 36   |
| 5. The History of Wellness in Thailand-Past and Future.....                                                                                        | 44   |
| 6. Andropause, Shockwave and PRP.....                                                                                                              | 63   |
| 7.โรคพบบ่อย ที่เกี่ยวกับระบบการเผาผลาญ: การควบคุมน้ำหนัก.....                                                                                      | 72   |
| 8.โภชนาภูมิคุ้มกัน ความสัมพันธ์ของระบบภูมิคุ้มกัน อาหาร และสุขภาพ.....                                                                             | 77   |
| 9.มุมมองของการใช้โภชนบำบัด ในการลดความเสี่ยงการแพร่กระจายของโรคมะเร็ง.....                                                                         | 104  |
| 10.การถอดรหัสพันธุกรรมทั่วทั้งจีโนมในยุคของการแพทย์แม่นยำ.....                                                                                     | 126  |
| 11. Novel treatment of obesity 28 Jun 2020 Draft 2.....                                                                                            | 139  |
| 12. Clinical Practice & Pitfalls in Chelation Therapy.....                                                                                         | 150  |
| 13. Allopathic Drugs & Heavy Metals Intoxication.....                                                                                              | 156  |
| 14. Subclinical hypothyroidism update and clinical applications.....                                                                               | 166  |
| 15. regenerative medicine in muscular drstrophy.....                                                                                               | 186  |
| 16.การศึกษาประสิทธิภาพของตำหรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในคลินิกการแพทย์แผนไทย แห่งหนึ่งระหว่างปี พ.ศ. 2557-2561..... | 199  |
| 17.การทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการใช้น้ำมันหอมระเหยในการบำบัดอาการซึมเศร้า.....                                                                       | 214  |
| 18.การศึกษาระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกของประชากร ในเขตกรุงเทพมหานคร ที่มีปัญหาท้องผูก.....                                                     | 222  |

## สารบัญต่อ

|                                                                                                                                                                                              | หน้า |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 19.การศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานซินไบโอติกส์กับความซึมเศร้าและวิตกกังวล.....                                                                                                             | 232  |
| 20.การศึกษาผลของการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวัน โดยให้เริ่ม<br>รับประทานอาหารช่วงเช้าต่อระดับน้ำตาลและฮอโมนอินซูลินในคนที่มีระดับน้ำตาล<br>ในเลือดสูงที่เสี่ยงเป็นโรคเบาหวาน..... | 241  |
| 21.ความสัมพันธ์ของการเรียนหมากล้อมกับผลการเรียนวิชาหลัก.....                                                                                                                                 | 254  |
| 22.ระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีในผู้บริโภคนอกประเทศหญิงอายุ 18-21 ปี<br>ในเขตกรุงเทพมหานคร.....                                                                          | 268  |
| 23.ประสิทธิผลของการใช้โภชนเภสัชที่มีต่ออาการวัยทองและฮอโมนในผู้หญิงวัยหมด<br>ประจำเดือน.....                                                                                                 | 281  |
| 24.การศึกษาประสิทธิผลของโภชนเภสัชต่อสุขภาพผิวหนังในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน.....                                                                                                              | 296  |
| 25.การศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารินไทน์ฝรั่งเศส (Pycnogen®)<br>ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน.....                                                          | 310  |
| 26.ผลของการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์เพื่อการรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอ.....                                                                                                                  | 328  |
| 27.การศึกษาผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลาต่อระดับไขมันในเลือด.....                                                                                                                              | 344  |
| 28.การประยุกต์ใช้ข้าวพันธุ์ กข43 ในผลิตภัณฑ์พืชอัดแท่ง.....                                                                                                                                  | 355  |
| 29.การพัฒนาขนมกลีบลำดวนจากแป้งข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง.....                                                                                                                          | 368  |
| 30.ผลของสมุนไพรต่อการปรับลดโซเดียมในอาหารไทย.....                                                                                                                                            | 381  |
| 31.โภชนเภสัชทางการกีฬาของถั่งเช่า.....                                                                                                                                                       | 399  |
| 32.ผลของการงดอาหารเป็นช่วงเวลาต่อระดับไขมันในช่องท้อง:<br>การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อถัก.....                                                                            | 411  |
| 33.การศึกษาประสิทธิผลของการนวดมายาในการบำบัดอาการนอนไม่หลับ.....                                                                                                                             | 424  |
| 34.ประสิทธิผลการนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ที่มีต่อการหายของแผลกดทับ.....                                                                                                                            | 434  |



ภาวะต่อมหมวกไตล้า หรือโรคเครียดแห่งศตวรรษที่ 21 มีจริงหรือไม่

Do Adrenal Fatigue or Adrenopause or Adrenal Dysfunction exist?

มาศ ไม้ประเสริฐ\*

Mart Maiprasert\*

สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต\*

Master of Science in Anti-Aging and Regenerative Medicine, College of Integrative Medicine

Dhurakit Pundit University. \*

ผู้ช่วยศาสตราจารย์สาขาเวชศาสตร์ป้องกันคลินิก\*

Assistant Professor Mart Maiprasert\*

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต\*

College of Integrative Medicine, Dhurakit Pundit University. \*

## บทคัดย่อภาษาไทย

"ภาวะต่อมหมวกไตล้ม" ถูกใช้โดยแพทย์ผู้ให้บริการสุขภาพด้านการชะลอวัยและสื่อทั่วไปเพื่ออธิบายอาการที่เกี่ยวข้องกับการมีความเครียดเรื้อรังเป็นเวลานาน ทำให้ต่อมหมวกไตเกิดอาการเหนื่อยล้าไม่สามารถหลั่งฮอร์โมนได้อย่างเพียงพอ อย่างไรก็ตามเรื่อง "ภาวะต่อมหมวกไตล้ม" นี้ก็ยังไม่ได้รับการยอมรับจากอายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อใด ๆ โดยอ้างว่าไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนสำหรับภาวะเหล่านี้

ภาวะนี้แม้จะยังไม่ได้รับการยอมรับในแพทย์แผนปัจจุบัน แต่ก็ปฏิเสธไม่ได้เลยว่า ภาวะนี้ไม่มีอยู่จริงและมีคนไข้หลายรายที่ทนทุกข์ทรมานกับภาวะนี้ โดยหาสาเหตุไม่ได้ และไม่ได้รับการรักษา ทำให้คุณภาพชีวิตลดลง และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่าง ๆ ในอนาคตอีกด้วย

ปัญหาสำคัญของโรคนี้ก็คือ การวินิจฉัยที่ระบุการทำงานของต่อมหมวกไตผิดปกตินั้น ยังไม่สามารถแสดงให้เห็นได้อย่างชัดเจนในปัจจุบัน จึงมักใช้กลุ่มอาการของโรค การวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะอื่น ๆ และการตรวจวัดระดับฮอร์โมนเป็นองค์ประกอบ และการรักษาภาวะนี้มุ่งเน้นไปที่การหาสาเหตุของความเครียดและกำจัดสาเหตุเหล่านั้นให้มากที่สุด ซึ่งเป็นหน้าที่หลักของคนไข้เป็นส่วนใหญ่ ในการที่ต้องปรับปรุงวิถีชีวิตต่าง ๆ ให้สอดคล้องกับการฟื้นฟูต่อมหมวกไต

การให้ฮอร์โมนคอร์ติซอลชนิดธรรมชาติ (ในรูปของไฮโดรคอร์ติซอล) ในขนาดเทียบเท่ากับการหลั่งตามปกติของต่อมหมวกไต พบว่าช่วยให้อาการของคนไข้ดีขึ้นได้อย่างชัดเจน และทำให้ต่อมหมวกไตฟื้นฟูสภาพกลับมาหลั่งเอง หรือหลั่งมากเพียงพอได้รวดเร็วขึ้น โดยไม่พบว่าจะมีผลข้างเคียงเหมือนการให้ฮอร์โมนชนิดนี้แบบสังเคราะห์ (เช่น เพรดนิโซโลน หรือยาสเตียรอยด์อื่น ๆ) ในขนาดสูง ๆ และเป็นระยะเวลายาวนาน

ถึงแม้ว่าหลักฐานเชิงประจักษ์ยังไม่สามารถพิสูจน์ได้อย่างชัดเจนว่าภาวะนี้มีอยู่จริงก็ตาม แต่หากพิจารณาตามหลักการและเหตุผลทางสรีรวิทยา และพิจารณาตามปัญหาที่แท้จริงของคนไข้ แล้วจะพบว่ามีคนไข้อีกหลากหลายที่ประสบปัญหาเหล่านี้ และมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยที่ไม่ได้รับการรักษาใด ๆ หรือเข้าเกณฑ์ของโรคอื่น แต่การรักษาก็ไม่ได้ตรงประเด็น ทำให้คนไข้เหล่านี้ยังคงต้องทนทุกข์ทรมาน และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคอื่น ๆ ต่อไป

## Abstract

"Adrenal fatigue, Adrenopause, Adrenal Dysfunction or Adrenal insufficiency" is used by doctors, health service providers for anti-aging and general media to describe symptoms associated with chronic stress for a long time. Causing the adrenal glands to become tired and unable to secrete sufficient hormones. However, the matter is that this "adrenal insufficiency" has not been accepted by any endocrinologist, claiming that there is no clear evidence for these conditions.

This condition, although not accepted in modern medicine. But cannot deny that this condition does not exist. And there are many patients who suffer from this condition without finding the reason and not receiving treatment. Resulting in decreased quality of life and increases the risk of various diseases in the future as well.

The major problem of this disease is the diagnosis that specifies abnormal adrenal function. Still cannot show clearly at present. Therefore often use the syndrome. Differential diagnosis of other conditions and the determination of hormonal levels are an element. And the treatment of this condition focuses on finding the cause of stress. And eliminate those causes as much as possible. Which is the primary duty of most patients in order to improve various lifestyles in accordance with the adrenal rehabilitation.

Bio-identical hormone of Cortisol (In the form of hydrocortisol) in dose equivalent to the normal secretion of the adrenal glands found to improve the symptoms of patients clearly. And causing the adrenal glands to recover itself or secrete hormone sufficiently faster. It has not been found to have side effects like synthetic hormones (such as prednisolone or other steroid drugs) at high doses and for a long time.

Nowadays, there is no clearly Evidence-Based Medicine enough to prove that this condition exists. But if considered according to principles and physiological reasons and considered according to the true problems of the patient, it finds that there are many more patients experiencing these problems and increasing number every day without receiving any treatment or meeting the criteria of other diseases, but those treatments are not focusing to

the exact causes of these patients. So, They still suffer with these symptoms and increase the risk of developing other diseases.

## บทนำ

คำว่า "ภาวะต่อมหมวกไตล้า" (AF: Adrenal fatigue) ถูกใช้โดยแพทย์ผู้ให้บริการสุขภาพด้านการชะลอวัยและสื่อทั่วไปเพื่ออธิบายอาการที่เกี่ยวข้องกับการมีความเครียดเรื้อรังเป็นเวลานาน ทำให้ต่อมหมวกไตเกิดอาการเหนื่อยล้าไม่สามารถหลั่งฮอร์โมนได้อย่างเพียงพอ อย่างไรก็ตามเรื่อง "ภาวะต่อมหมวกไตล้า" นี้ก็ยังไม่ได้รับการยอมรับจากอายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อใด ๆ โดยอ้างว่าไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนสำหรับภาวะเหล่านี้<sup>1</sup>

ภาวะนี้ยังมีชื่อเรียกอย่างไม่เป็นทางการอีกหลายชื่อได้แก่ Adrenopause ซึ่งหมายถึงภาวะที่ต่อมหมวกไตไม่สามารถสร้างฮอร์โมนคอร์ติซอลได้อย่างสมบูรณ์เพียงพอ คล้าย ๆ กับภาวะ Menopause ในผู้หญิง และ Andropause ในผู้ชาย หรือชื่อ Adrenal Dysfunction ซึ่งชื่อนี้ น่าจะถูกต้องและครอบคลุมอาการทางคลินิกมากกว่า เพราะจะหมายถึงความผิดปกติทางการทำงาน (Dysfunction) ไม่ได้มีความผิดปกติทางกายวิภาค (Organic Disease) และหมายรวมถึงทั้งการหลั่งไม่เพียงพอ หลั่งมากเกินไป หรือหลั่งผิดเวลาได้ทั้งหมด

ภาวะนี้แม้จะยังไม่ได้รับการยอมรับในแพทย์แผนปัจจุบัน แต่ก็ปฏิเสธไม่ได้เลยว่า ภาวะนี้ไม่มีอยู่จริง คนไข้หลายรายที่ทนทุกข์ทรมานกับภาวะนี้ โดยหาสาเหตุไม่ได้ และไม่ได้รับการรักษา ทำให้คุณภาพชีวิตลดลง และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่าง ๆ ในอนาคตอีกด้วย

## ต่อมหมวกไตสำคัญอย่างไร

ต่อมหมวกไตจัดเป็นต่อมไร้ท่อที่สำคัญที่สุดของมนุษย์และสิ่งมีชีวิตทั้งหลาย เพราะมีหน้าที่สำคัญคือการสร้างฮอร์โมนคอร์ติซอล อันเป็นฮอร์โมนที่สำคัญต่อการอยู่รอดของสิ่งมีชีวิต เพราะจำเป็นในขบวนการตอบสนองต่อความเครียดในรูปแบบ Fight or Flight Reaction ดังนั้น หากร่างกายไม่สามารถหลั่งฮอร์โมนตัวนี้ได้ สถานการณ์ที่คับขันหรือตึงเครียด ก็จะส่งผลให้เกิดการเสียชีวิตได้ ดังที่ได้เห็นในรายที่เป็น Adrenal Shock เป็นต้น

## หน้าที่ของฮอร์โมนคอร์ติซอล

ฮอร์โมนนี้มีหน้าที่สำคัญ 3 ประการ<sup>2</sup> ได้แก่ 1. การเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด (โดยการสลายโปรตีนและไขมันให้เป็นน้ำตาล) 2. ควบคุมความดันโลหิต (โดยออกฤทธิ์กระตุ้นความไวของรีเซพเตอร์ของอะดรีนาลีนที่ผนังหลอดเลือด) 3. ควบคุมการแพ้ การอักเสบ และระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ยังมีหน้าที่อื่น ๆ ได้แก่ การควบคุมความเครียด การลดการตอบสนองต่อความเจ็บปวด (Pain Threshold) เป็นต้น

ฮอร์โมนคอร์ติซอล จัดเป็นฮอร์โมนในกลุ่ม Catabolic Hormone ที่สำคัญ<sup>3</sup> (เพราะสลายโปรตีน และกล้ามเนื้อ) ซึ่งแตกต่างจากฮอร์โมนในกลุ่ม Anabolic Hormone ได้แก่ โกรธฮอร์โมน ไทรอยด์ฮอร์โมน และฮอร์โมนเพศ ที่มีบทบาทในการส่งเสริมการสร้างกล้ามเนื้อ หรือกักเก็บโปรตีน (Positive Nitrogen Balance) ที่มีจะมีระดับสูงในวัยหนุ่มสาว และลดลงเมื่ออายุมากขึ้น จึงส่งผลให้เกิดความชรา แต่ฮอร์โมนคอร์ติซอลจะมีผลในทางตรงกันข้าม กล่าวคือ หากมีปริมาณสูงขึ้นมาก ๆ ต่อเนื่องเป็นระยะเวลายาวนาน (คือชีวิตที่เต็มไปด้วยความเคร่งเครียด) ก็จะส่งผลต่อความเสื่อมและแก่ของร่างกายไวขึ้นนั่นเอง เพราะถึงแม้ว่าฮอร์โมนตัวนี้จะมีผลจำเป็นต่อสิ่งมีชีวิตก็ตาม แต่หากมีมากเกินไป ก็จะส่งผลเสียต่อร่างกายในหลาย ๆ ด้าน จากผลโดยตรงของมันได้แก่ ผลต่อต้านโกรธฮอร์โมน ต่อต้านการเจริญเติบโตของเซลล์และกระดูก ลดการสร้างคอลลาเจน ทำให้ผิวแตกลาย (Stria) ลดความทนทานของกระเพาะอาหารต่อกรดในกระเพาะ ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ (Peptic Ulcer) ต่อต้านฮอร์โมนอินซูลินทำให้ควบคุมน้ำตาลได้ลำบากและเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวาน ทำให้กระดูกบางและกระดูกพรุน (Osteopenia and Osteoporosis) ทำให้มีการสะสมไขมันช่วงส่วนกลางของร่างกาย (Moon Face and Buffalo Hump) ดังที่เราเห็นลักษณะแบบนี้ได้อย่างชัดเจนในผู้ที่ป่วยภาวะ Cushing's Syndrome<sup>4</sup> หรือได้รับยาสเตียรอยด์ในปริมาณมาก ๆ และเป็นระยะเวลานาน ๆ นั่นเอง แพทย์ส่วนใหญ่จึงมักจะคุ้นเคยกับภาวะนี้ และมักจะมองภาพพจน์ของฮอร์โมนคอร์ติซอล และหรือยาในกลุ่มสเตียรอยด์ในลักษณะเชิงลบ

ในทางตรงกันข้าม หากฮอร์โมนตัวนี้มีระดับที่ลดลง หรือร่างกายไม่สามารถหลั่งออกมาได้มากเพียงพอเพื่อตอบสนองกับภาวะความเครียดของร่างกาย ก็จะส่งผลให้เกิดอาการบกพร่องในหน้าที่ที่สำคัญของฮอร์โมนคอร์ติซอลดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้นเช่นกัน ซึ่งในลักษณะดังกล่าวมักจะพบได้มากขึ้นในสังคมปัจจุบัน แต่มักจะไม่ได้รับการวินิจฉัยหรือรักษา และแพทย์ส่วนใหญ่ไม่ยอมรับ ไม่รู้จัก หรือมีทัศนคติที่ผิดเกี่ยวกับการรักษาด้วยฮอร์โมนคอร์ติซอล<sup>5</sup>

ปัจจัยที่กระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนคอร์ติซอลที่สำคัญก็คือ ความเครียด ซึ่งหมายรวมไปถึงทั้งความเครียดทางจิตใจ (Mental Stress) อารมณ์ (Emotional Stress) สิ่งแวดล้อม (Environmental Stress) และความเครียดทางกาย (Physical Stress)<sup>5</sup> ซึ่งคนส่วนใหญ่มักจะไม่มีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับความเครียดทางกาย อันได้แก่ การนอนดึก การอดนอน การอดอาหารเป็นระยะเวลานาน ๆ การออกกำลังกายอย่างหนักและหักโหม การทำงานหนักหรือบ้าทำงาน มีกิจกรรมที่หนักและต่อเนื่อง (แม้ว่าจะสนุกกับกิจกรรมเหล่านั้น และไม่รู้สึกเครียดก็ตาม) การดูภาพยนตร์ หรือละครที่ตื่นเต้น ผจญภัย ระทึกขวัญ หรือเต็มไปด้วยอารมณ์ดราม่ามากเกินไป ภาวะการติดเชื้อแฝงเร้น (Hidden Infection) เช่น การติดเชื้อในโพรงประสาทรากฟัน (Root abscess) เป็นต้น หรือแม้แต่การอักเสบของลำไส้จากภาวะการทำงานของลำไส้ผิดปกติ (Gut Dysfunction, Dysbiosis, Leaky Gut Syndrome, IgG Food Allergy) การมีสารพิษสารเคมีสะสมในร่างกาย เป็นต้น

ในโลกยุคปัจจุบันที่มีความเจริญทั้งทางด้านเทคโนโลยี สารเคมี และการพัฒนาของอุตสาหกรรมอาหาร จึงส่งผลให้เกิดความตึงเครียดทั้งทางร่างกายและจิตใจของคนในสังคมเมือง ซึ่งกระตุ้นต่อมหมวกไตให้ทำงานหนักอยู่ตลอดเวลา จึงมักจะนำไปสู่การตอบสนองของต่อมหมวกไตที่ไม่สมบูรณ์และส่งผลต่อสุขภาพของคนเหล่านั้นตามมาด้วยเช่นกัน<sup>5</sup>

### อาการของภาวะต่อมหมวกไตล้า

ผู้ที่ต่อมหมวกไตไม่สามารถตอบสนองต่อความเครียด หรือกิจกรรมปกติในชีวิตประจำวันได้ ก็จะมีอาการบ่งชี้ของฮอร์โมนดังกล่าว<sup>5, 6</sup> ได้แก่ อาการเหนื่อย อ่อนเพลีย ตื่นสาย ไม่อยากตื่น ไม่รู้สึกสดชื่นระหว่างวัน ง่วงนอนบ่อยในช่วงเวลากลางวันหรือบ่าย ๆ ต้องอาศัยกาแฟหรือเครื่องดื่มชูกำลังหรือน้ำหวานของหวานในการกระตุ้นให้ร่างกายรู้สึกสดชื่น หดสมรรถภาพในการทำงาน ทำงานได้แย่ง สมอไม่แล่น อาการมือสั่นใจสั่น หรือหวิว ๆ โดยเฉพาะช่วงเวลาก่อนมื้ออาหาร (กลุ่มอาการของน้ำตาลตก) ในบางรายอาจจะมีอาการนอนไม่หลับในตอนกลางคืน หลับได้ไม่สนิท ตื่นบ่อย หรือหลับแล้วรู้สึกว่าตนเองไม่สดชื่น หรือไม่ได้นอน (กลุ่มอาการฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังในช่วงเวลากลางคืน) รู้สึกวูบ ๆ เวียนศีรษะ โดยเฉพาะเวลาลุกเปลี่ยนท่า (กลุ่มอาการของความดันตก) อาการสับatronสะบัดหนาว (Flushing) อาการแพ้ง่าย การติดเชื้อง่าย ป่วยบ่อย หายช้า เป็นหวัดบ่อย (กลุ่มอาการภาวะภูมิคุ้มกันทำงานแปรปรวนหรือบกพร่อง) ทนต่อความเครียดไม่ค่อยได้ ความสามารถในการทนต่อความเจ็บปวดลดน้อยลง ปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ เส้นเอ็นหรือตามตัวมากขึ้น เป็นต้น

นอกจากนี้ ยังพบว่าอาจจะมีอาการร่วมกับการบกพร่องของฮอร์โมนอื่น ได้แก่ การหย่อนสมรรถภาพทางเพศในผู้ชาย (จากผลกระทบของระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนที่ลดลง) อาการปวดประจำเดือนหรือ PMS ในเพศหญิง (จากผลกระทบของระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่ลดลง) อาการปัสสาวะบ่อย ตื่นน้ำบ่อย ปัสสาวะใส ๆ ไม่ข้น โดยเฉพาะเวลาเครียดหรือตื่นเต้น (จากผลกระทบของระดับฮอร์โมนอัลโดสเตอโรนที่ลดลง) ซึ่งในกรณีนี้มักเกิดจากขบวนการที่เรียกว่า Stealing Pathway<sup>5, 7</sup> (การที่มีการ Shut down ขบวนการสร้างฮอร์โมนตัวอื่น ๆ เพื่อที่จะให้ต่อมหมวกไตสร้างฮอร์โมนคอร์ติซอลให้เพียงพอ)

### การวินิจฉัย

การวินิจฉัยภาวะนี้ทำได้ค่อนข้างยาก เพราะยังไม่มีมาตรฐานการวินิจฉัยใด ๆ ที่บ่งชี้ได้อย่างชัดเจนว่าเข้าข่ายภาวะนี้ นั่นคือประเด็นที่ทำให้ อายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อ จึงไม่เชื่อว่า ภาวะนี้จะมีอยู่จริง ดังนั้น ในวงการแพทย์แผนปัจจุบัน อายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อมักจะยอมรับความผิดปกติของต่อมหมวกไตใน 2 ประเด็นก็คือ

ภาวะทำงานเกินที่เรียกว่า Cushing's Syndrome และภาวะทำงานน้อยที่เรียกว่า Addison's disease โดยการวินิจฉัยโรค Addison's disease หรือภาวะที่ต่อมหมวกไตไม่สามารถหลั่งฮอร์โมนคอร์ติซอลได้อย่างเพียงพอ จะใช้วิธีที่เรียกว่า ACTH Challenge Test<sup>8</sup> ซึ่งเป็นขั้นตอนที่ยุ่งยาก และบอกได้แต่เพียงภาวะของโรคนี้เท่านั้น แต่ในคนไข้ส่วนใหญ่ที่พบเจอเป็นปัญหาในปัจจุบัน มักจะเป็นแค่เพียง Adrenal Insufficiency หรือ Borderline Depletion ซึ่งการตรวจโดยวิธีดังกล่าว จึงยังให้ผลที่เป็นปกติ นั่นเอง

อย่างไรก็ตามอายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อ ยังยอมรับว่า การตรวจหาระดับค่าฮอร์โมน DHEAs หรือ Corticosterone จากเลือด ยังพอที่จะบอกได้ถึง การลดการทำงานของต่อมหมวกไต เพราะระดับของฮอร์โมน 2 ตัวนี้มักจะต่ำลงก่อนฮอร์โมนคอร์ติซอล<sup>9</sup>

ภาวะนี้ในหลักการของแพทย์เวชศาสตร์ชะลอวัย จะใช้อาการของคนไข้ (Groups of Symptoms โดยอาจจะได้จาก Questionnaires) เป็นหลักในการช่วยวินิจฉัย<sup>5</sup> ประกอบกับประวัติความเครียดที่เป็นต้นเหตุนำมาก่อนหน้า แม้กระทั่งความเครียดรุนแรงในอดีตที่จบลงไปแล้วก็ตาม ส่วนอาการแสดง (Signs) ของภาวะนี้นั้นมักจะไม่ค่อยชัดเจน โดยหากคนไข้มีกลุ่มของอาการต่าง ๆ ดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น โดยที่หาสาเหตุอื่น ๆ อธิบายภาวะเหล่านี้ไม่ได้ชัดเจน ก็อาจจะต้องสงสัยว่า น่าจะมีภาวะดังกล่าว<sup>5, 6</sup>

การตรวจวินิจฉัยทางแพทย์ชะลอวัยนั้นจะใช้วิธีหาระดับของฮอร์โมนคอร์ติซอล และ DHEA ในเลือด ปัสสาวะ และน้ำลาย ร่วมกับการประเมินฮอร์โมนอื่น ๆ ได้แก่ โพรเจสเตอโรน เทสโทสเตอโรน และไทรอยด์ ฮอร์โมนประกอบร่วมกัน<sup>5, 6</sup>

การประเมินระดับฮอร์โมนโดยน้ำลายนั้น ถือว่าน่าเชื่อถือที่สุดในการประเมินภาวะการทำงานของต่อมหมวกไต<sup>10</sup> โดยมักจะประเมิน 4 ช่วงเวลาคือ เช้า สาย บ่าย และค่ำ (08.00, 12.00, 16.00, 20.00) แต่แลบนี้ต้องส่งไปทำที่ต่างประเทศซึ่งจะเสียเวลาพอสมควร ส่วนการประเมินในเลือดนั้นสามารถทำได้ในเมืองไทย ราคาไม่แพง และได้ผลที่รวดเร็วกว่า แต่จัดได้ว่ามีความน่าเชื่อถือน้อยที่สุดในรูปแบบการตรวจทั้งหมด เพราะระดับของฮอร์โมนตัวนี้ในเลือดมักจะมีการสวิงขึ้นลงระหว่างวัน (Diurnal Fluctuation) การแปลผลจึงต้องอาศัยประสบการณ์และการพิจารณาองค์ประกอบอื่น ๆ ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น อย่างไรก็ตาม ค่า DHEAs ในเลือด ก็น่าจะเป็นตัวที่น่าเชื่อถือในการประเมินสมรรถภาพของต่อมหมวกไตได้ดีพอสมควร ดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น

นอกจากนี้แล้ว การวินิจฉัยแยกโรคออกจากภาวะการเจ็บป่วยทางกาย (Organic causes) ที่สำคัญอื่น ๆ ก็เป็นสิ่งที่จำเป็นและสำคัญที่ต้องพึงกระทำก่อนเสมอในการที่จะระบุว่าคนไข้ที่มีอาการเหล่านี้ มีภาวะนี้ นั่นเอง

## การวินิจฉัยแยกโรค

ภาวะนี้นอกจากจะต้องแยกโรคทางกาย (Organic Causes) ต่าง ๆ ที่อาจจะทำให้มีอาการในลักษณะที่คล้ายคลึงกัน ออกไปก่อนดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น ก็มักจะมีอาการคล้ายคลึงกันกับภาวะโรคที่แพทย์แผนปัจจุบันยอมรับได้แก่

Sleep Apnea Syndrome, other sleep disorders

Mental illnesses

Excessive working hours (Karoshi's Syndrome)

Night workers

Liver dysfunctions

Uncompensated D.M.

Reactive Hypoglycemia

Autoimmune disorders

Heart Failure

COPD

Hypothyroidism

Growth Hormone Deficiency

Hypogonadism (Menopause, Andropause)

Vitamin B12 Deficiency, Vitamin D Deficiency

Ketoconazole Use

นอกจากนี้แล้ว กลุ่มโรคต่อไปนี้เป็นกลุ่มอาการที่อธิบายได้ด้วยภาวะ Adrenal Dysfunction ดังกล่าว ได้แก่ Burnout Syndrome, Overtraining Syndrome และ Oversport Overwork Syndrome เพราะต้นเหตุเกิดจากความเครียดที่มากจนเกินไปนั่นเอง

ในภาวะที่แพทย์แผนปัจจุบันเรียกว่า Chronic Fatigue Syndrome หรือ Fibromyalgia นั้นก็จัดเป็นฟอร์มหนึ่งของภาวะนี้ด้วยเช่นเดียวกัน โดยคนไข้จะมีอาการเหนื่อยล้า ปวดเมื่อยตามจุดต่าง ๆ โดยไม่มีอาการอักเสบที่ชัดเจน และมักจะหาสาเหตุไม่ได้ แต่การรักษาของโรคดังกล่าวก็ยังไม่ได้ครบถ้วนชัดเจนในรูปแบบบูรณาการ (Holistic Approach) ดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น ด้วยเหตุนี้จึงทำให้คนไข้มักจะมีอาการเรื้อรังและจบลงด้วยการรักษาโดยใช้ยาสเตียรอยด์นั่นเอง

ในปี 2015 สถาบัน The Institute of Internal Medicine ได้นิยามภาวะโรค Chronic Fatigue Syndrome (CFS) และ Myalgic Encephalomyelitis (ME) โดยตั้งชื่อว่า Systemic Exertion Intolerance Disease (SEID) <sup>11</sup> ซึ่งมีคำนิยามที่ใกล้เคียงกับภาวะ Adrenal Dysfunction ดังที่ได้กล่าวข้างต้นอย่างมาก แต่ก็ไม่ค่อยได้รับความนิยม เพราะชื่อเรียกยากและไม่สื่อได้ดีเท่าที่ควร อีกทั้งก็ไม่ได้เปลี่ยนแปลงการรักษาไปจากเดิมเท่าไรนัก <sup>12</sup>

## การรักษา

การรักษาที่สำคัญที่สุดของภาวะนี้ ขึ้นอยู่กับตัวคนไข้เป็นส่วนสำคัญแพทย์มีหน้าที่ให้คำแนะนำและเสริมฮอร์โมนในเวลาที่มีความจำเป็นเท่านั้น และสิ่งที่สำคัญที่สุดก็คือ การค้นหาความเครียดที่เป็นต้นเหตุ และกำจัดหรือลดความเครียดเหล่านั้นให้ลดลง ไม่ว่าจะเป็นความเครียดทางกาย จิตใจ อารมณ์และสิ่งแวดล้อม ปัญหาที่สำคัญก็คือคนไข้ส่วนใหญ่ที่มีภาวะนี้ มักจะเต็มไปด้วยความเครียด และไม่รู้ว่าคุณเครียดทางกายก็มีส่วนสำคัญ แต่ก็ไม่เข้าใจและมีความบกพร่องในด้านนี้ <sup>5</sup>

นอกจากนี้แล้ว หลายคนก็พบว่า ความเครียดที่ตนเองมีในปัจจุบันไม่สัมพันธ์กันกับ อาการที่คนไข้เป็น ซึ่งมักจะพบในรายที่มีอายุมากๆ ในลักษณะเช่นนี้อธิบายได้ว่า ความเครียดสะสมในอดีตที่เคยผ่านมาทั้งหมด ก็ส่งผลกระทบต่อต่อมหมวกไตมาเป็นระยะเวลายาวนานโดยที่ยังไม่มีอาการแสดงชัดเจน แล้วมาส่งผล ทำให้ ในปัจจุบัน ความเครียดและเพียงเล็กน้อยก็ทำให้มีอาการที่มากขึ้นด้วยได้นั่นเอง <sup>5</sup>

ดังนั้น การแก้ไขปัญหานี้จึงขึ้นอยู่กับปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตในด้านต่าง ๆ เป็นสิ่งสำคัญ อันประกอบไปด้วยการปรับพฤติกรรม การนอน การออกกำลังกาย การพักผ่อน การลดความเครียด สารเสริมอาหารต่าง ๆ <sup>13</sup> เป็นต้น และจำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจในแต่ละเรื่องราวเหล่านั้นด้วยว่า ต้องปฏิบัติตนอย่างไรบ้าง เพราะไม่ใช่การให้สุทธศึกษาแบบธรรมดาทั่ว ๆ ไป ยกตัวอย่างเช่น การออกกำลังกายในคนไข้กลุ่มนี้ไม่ควรที่จะออกกำลังกายชนิดที่หนักและหักโหมจนเกินไป เช่น การวิ่งระยะยาว การออกกำลังกายแบบคาร์ดิโอ เป็นต้น หรือการออกกำลังกายที่มีการแข่งขัน อย่างเช่น ชกมวย เทนนิส และเล่นฟุตบอล เป็นต้น เพราะจะเป็นการกระตุ้นฮอร์โมนตัวนี้ให้หลั่งออกมามากเกินไป การออกกำลังกายที่เหมาะสมกับคนไข้กลุ่มนี้ควรเป็นลักษณะเพื่อความผ่อนคลาย ไม่หนักและหักโหมจนเกินไป เช่น การเล่นโยคะ ไทเก๊ก ซี่งก เติมน้ำ ฯลฯ ซี่งจักรยานเบาๆ จะเหมาะสมกับคนไข้มากกว่า นอกจากนี้ ในรายที่มีปัญหาการนอนไม่หลับในช่วงกลางคืนก็ไม่ควรออกกำลังกายในช่วงเวลาตอนเย็น หรือหัวค่ำก่อนนอน แต่ควรย้ายมาเป็นการออกกำลังกายในช่วงเช้าแทน เป็นต้น <sup>5</sup>

ในรายที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง <sup>5, 6</sup> การให้ฮอร์โมนคอร์ติซอลสเตียรอยด์จะได้ประโยชน์อย่างมาก และช่วยให้อาการดีขึ้นได้อย่างรวดเร็ว รวมไปถึงการให้ฮอร์โมนอื่น ๆ ที่บกพร่องร่วมไปด้วยพร้อม ๆ กัน ได้แก่ ดีเอชอีเอ ไทรอยด์ฮอร์โมน โพรเจสเตอโรน และเทสโทสเตอโรน เป็นต้น ฮอร์โมนคอร์ติซอลชนิด

ธรรมชาติจะอยู่ในรูป Hydrocortisone ซึ่งจะมีค่าครึ่งชีวิต (Half-life) ที่สั้นประมาณ 3-4 ชั่วโมง จึงต้องบริหารยาทุก 4-6 ชั่วโมง และมักจะให้ขนาดในช่วงเช้าที่มากกว่าช่วงเวลาอื่น ๆ ล้อเลียนตามการหลั่งตามธรรมชาติ (Diurnal Variation) และไม่ควรให้ฮอร์โมนในช่วงเวลาหลัง 6 โมงเย็น เพราะจะส่งผลต่อการนอนหลับได้นั่นเอง ขนาดที่ใช้ก็เทียบเท่ากับปริมาณการหลั่งตามปกติของต่อมหมวกไตก็คือ 20-40 มก./วัน<sup>14</sup> หากให้ในขนาดที่สูงกว่านี้จะเริ่มมีการกดการหลั่งของต่อมหมวกไต (Hypothalamus-Pituitary Axis) ในกรณีที่ไม่สามารถหาฮอร์โมนไฮโดรคอร์ติโซนได้ อาจจะใช้ยา Prednisolone ซึ่งเป็นฮอร์โมนคอร์ติซอลชนิดสังเคราะห์ทดแทนได้ โดยใช้ในขนาด 2.5-5 มก./วัน (เพราะ Prednisolone 5 มก. จะเทียบเท่ากับ Hydrocortisone 20 มก.) และให้ครั้งเดียวตอนเช้า เนื่องจากมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานกว่านั่นเอง

## ปัญหา

ปัญหาของภาวะนี้ก็คือ การขาดหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ที่ชัดเจน<sup>1</sup> จึงทำให้แพทย์แผนปัจจุบัน ไม่เชื่อและไม่มีความรู้ความเข้าใจในภาวะนี้อย่างถ่องแท้ ในขณะที่คนไข้ที่มีอาการเหล่านี้ เพิ่มมากขึ้น หรือมีอาการแสดงเด่นชัดอยู่ในภาวะโลกปัจจุบัน ที่คนไข้เป็นยู เมื่อไม่ได้รับการรักษา คนไข้เหล่านี้ก็ต้องทนทุกข์ทรมานกับภาวะเกาเหล่ต่อไป

นอกจากนี้ คนไข้ที่ได้รับการรักษา จนมีอาการดีขึ้น เมื่อนายาที่ใช้ไปให้แพทย์แผนปัจจุบันดู (ในกรณีที่ต้องให้ประวัติของตนเมื่อมีการรักษาอื่น ๆ) ก็จะถูกเข้าใจผิดคิดว่าเป็นการรักษาโดยใช้ยาสเตียรอยด์ ทำให้คนไข้มีความตกใจหวาดกลัว ซึ่งในความเป็นจริงแล้ว คนไทยส่วนใหญ่มักจะรับรู้รับทราบเรื่องราวของยากลุ่มสเตียรอยด์ ในมุมมองด้านลบมากกว่าด้านบวก (กล่าวคือ ผลเสียหายของยากลุ่มนี้ในการใช้ในขนาดที่สูง และต่อเนื่องเป็นระยะเวลายาวนานนั่นเอง) ซึ่งในความเป็นจริงแล้ว หากฮอร์โมนตัวนี้มีระดับต่ำกว่าปกติทั่วไป คือไม่สามารถหลั่งได้เพียงพอในยามที่จำเป็นต้องใช้ คนไข้ก็จะมีอาการทนทุกข์ทรมาน ไม่น้อยไปกว่าการที่มีภาวะเกินด้วยซ้ำไป ดังนั้น การให้ฮอร์โมนคอร์ติซอลบำบัดชนิดธรรมชาติ (ในรูปของไฮโดรคอร์ติโซน) หรือแม้แต่ชนิดสังเคราะห์ (ในรูปของเพรดนิโซโลน) ในระดับต่ำ ๆ เทียบเท่ากับการหลั่งตามธรรมชาติ ก็ไม่ได้เกิดปัญหาที่ต้องวิตกกังวล (เหมือนกับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ หรือฮอร์โมนคอร์ติซอลสังเคราะห์ ในขนาดที่ใช้รักษาโรค) เช่น Cushing's syndrome ผิวหนังแตกลาย ภาวะเสี่ยงเบาหวาน ภาวะกระดูกบางหรือกระดูกพรุน หรือทำให้หนักเพิ่มขึ้น เป็นต้น แต่กลับทำให้คนไข้หายทนทุกข์ทรมาน มีอาการดีขึ้น และมีคุณภาพชีวิตที่ดีดังเดิม<sup>14</sup>

ปัญหาสำคัญอีกประการหนึ่งของภาวะนี้ คือ คนไข้ต้องเข้าใจว่า การรักษาภาวะนี้นั้นขึ้นอยู่กับปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของตนเองเป็นส่วนสำคัญ มิใช่การได้รับฮอร์โมนเสริมไปเรื่อยๆ จนตลอด เพราะการให้ฮอร์โมนเสริมจะให้ในระยะเวลาเพียงชั่วคราว และต้องอาศัยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อที่จะช่วยกระตุ้นให้

ต่อมหมวกไตฟื้นคืนกลับมา และหลังฮอร์โมนได้เองตามปกติ ซึ่งเมื่อถึงเวลานั้นแล้ว คนไข้ก็อาจจะไม่มีความจำเป็นต้องได้รับฮอร์โมนเสริมอีกต่อไป <sup>5</sup>

## สรุปและเสนอแนะ

ถึงแม้ว่าหลักฐานเชิงประจักษ์ยังไม่สามารถพิสูจน์ได้อย่างชัดเจนว่าภาวะนี้มีอยู่จริงก็ตาม แต่หากพิจารณาตามหลักการและเหตุผลทางสรีรวิทยา และพิจารณาตามปัญหาที่แท้จริงของคนไข้ แล้วจะพบว่ามีคนไข้อีกหลากหลายที่ประสบปัญหาเหล่านี้ และมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยที่ไม่ได้รับการรักษาใด ๆ หรือเข้าเกณฑ์ของโรคอื่น แต่การรักษาก็ไม่ได้ตรงประเด็น ทำให้คนไข้เหล่านี้ยังคงต้องทนทุกข์ทรมาน และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคอื่น ๆ ต่อไป

หากมีคนไข้ที่มีอาการเข้ากับกลุ่มอาการดังกล่าว และไม่สามารถวินิจฉัยหาสาเหตุอื่นใดที่อธิบายได้ในหลักของเวชศาสตร์แผนปัจจุบัน การพิจารณาการตรวจฮอร์โมนอื่น ๆ ร่วมด้วย และการทดลองรักษา (Therapeutic Trial) ด้วยฮอร์โมนดังกล่าวแล้วคนไข้มีอาการที่ดีขึ้น ก็น่าจะเป็นทางเลือกที่ดี เพราะคนไข้จะได้ประโยชน์จากการรักษานี้มากกว่าที่จะเกิดผลเสียจากผลข้างเคียงของการรักษานั้นเอง

## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Cadegiani FA, Kater CE. Adrenal fatigue does not exist: a systematic review. BMC endocrine disorders. 2016 Dec;16(1):48.
2. Katsu Y, Iguchi T. Cortisol. In Handbook of hormones 2016 Jan 1 (pp. 533-e95D). Academic Press.
3. Alberti KG, Johnston DG. Cortisol and catabolism: a new perspective. Clinical science and molecular medicine. 1977 Apr;52(4):333-6.
4. Cope CL. Adrenal steroids and disease. London: Pitman medical; 1972 Sep 20.
5. Wilson JL, Wright JV, Wright JV. Adrenal fatigue: The 21st century stress syndrome. Petaluma, CA: Smart Publications; 2001.
6. Hertoghe T. The Hormone Handbook: A Quick Reference Guide Therapy for the Physician; the Keys to Safe Hormone Replacement Therapies; Also Adapted for Patients who Want to Understand the Details of Their Treatments. International Medical Books; 2006.

7. Lifestyle SR. Got Stress? Obviously. We experience stress in almost every facet of our everyday lives. We get stressed out because of work and upcoming deadlines, social interactions and events, or even because of what we're seeing on the news. Because of our inherent nature to experience stress, the human body has come up with unique ways to combat these situations. In response to stress, the body produces the hormone cortisol, which has a wide range of effects. Cortisol promotes energy mobilization and metabolism ....
8. Chakera AJ, Vaidya B. Addison disease in adults: diagnosis and management. *The American journal of medicine*. 2010 May 1;123(5):409-13.
9. Gong S, Miao YL, Jiao GZ, Sun MJ, Li H, Lin J, Luo MJ, Tan JH. Dynamics and correlation of serum cortisol and corticosterone under different physiological or stressful conditions in mice. *PloS one*. 2015;10(2).
10. Laudat MH, Cerdas S, Fournier C, Guiban D, Guilhaume B, Luton JP. Salivary cortisol measurement: a practical approach to assess pituitary-adrenal function. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1988 Feb 1;66(2):343-8.
11. IOM (2015) Diagnostic Criteria: Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved June 18, 2020 from <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/diagnosis/iom-2015-diagnostic-criteria.html>
12. Jason LA, Sunnquist M, Brown A, McManimen S, Furst J. Reflections on the Institute of Medicine's systemic exertion intolerance disease. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej*. 2015;125(7-8):576.
13. Imbalance A. Nutrients and botanicals for treatment of stress: adrenal fatigue, neurotransmitter imbalance, anxiety, and restless sleep. *Alternative Medicine Review*. 2009;14(2):114-40.
14. Jefferies WM. Safe uses of cortisol. Charles C Thomas Publisher; 2004 Jan 4.

## อาหารกระตุ้นต่าง

### Alkaline Diet

พญ. แพทย์พัลโล ทวีสิน

Pakpilai Thavisin

Medical Director, Aesthetic and Anti-Aging Specialist

S Medical Clinic, Bangkok

อาจารย์พิเศษ สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

[pakpilai@smedicalclinic.com](mailto:pakpilai@smedicalclinic.com)

## บทคัดย่อภาษาไทย

**บทนำ:** เซลล์ต่างๆในร่างกายมนุษย์ จำเป็นต้องมีสมดุลกรด-ด่างที่เหมาะสม นั่นคือต้องอยู่ในสิ่งแวดล้อม เช่น น้ำ หรือ ซีรัมรอบๆเซลล์ที่เป็นค่า pH 7.4 (7.35-7.45) จึงจะมีชีวิตและทำงานเป็นปกติ [1] และแม้สิ่งแวดล้อมรอบตัวเรา ทั้งดิน และน้ำ ก็ต้องมีสมดุลกรด-ด่างที่เหมาะสมต่อการมีชีวิตของพืชพันธุ์ และสัตว์น้ำ ด้วยเช่นกัน แต่ปัจจุบัน หลังจากโลกมนุษย์ผ่านยุคเกษตรกรรม (Agricultural Revolution, last 10,000 years) และยุคอุตสาหกรรม (Industrialization Revolution, last 200 years) พื้นดินและน้ำทะเล ก็มี ความเป็นกรดเพิ่มมากขึ้น ส่งผลเสียต่อสมดุลเกลือแร่ ทำให้ขาดแคลเซียม โพแทสเซียม และแมกนีเซียม มีผล ให้พืชผักและผลไม้ มีแร่ธาตุต่าง ๆ ลดลงด้วย โดยพบว่าอาหารในยุคปัจจุบันมีสัดส่วนของโพแทสเซียมลดลง อย่างมาก เหลือเพียง 1 ต่อ 3 ส่วน เมื่อเทียบกับ โซเดียม ในขณะที่ อาหารของมนุษย์ยุคโบราณมี โพแทสเซียม มากกว่า โซเดียม ถึง 10 เท่า [2]

อาหารของคนยุคปัจจุบัน มักจะขาดเกลือแร่ โดยเฉพาะ แมกนีเซียม และ โพแทสเซียม รวมถึงมีเส้นใย อาหาร หรือไฟเบอร์ ต่ำ แต่มี น้ำตาล ไขมันอิ่มตัว โซเดียมและคลอไรด์สูง ซึ่งไม่ตรงกับความต้องการตาม ธรรมชาติของร่างกายมนุษย์ (mismatched to the genetically determined nutritional requirements) กระตุ้นให้เกิดภาวะ เมตาบอลิก แอซิโดซิส (Metabolic acidosis) ส่งผลเสียต่อการทำงานของอวัยวะต่างๆใน ร่างกาย [3] และทำให้เกิดปัญหาสุขภาพ เช่น กระดูกบาง, กล้ามเนื้อฝ่อ, อ่อนเพลีย, ขาดออกซิเจน, โรคหัวใจ และอาจเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งอีกด้วย

การปรับสมดุลให้น้ำ และเลือดในร่างกายเป็นต่างตามธรรมชาติ โดยการเลือกรับประทาน **อาหาร กระตุ้นด่าง** (Alkaline Diet) เช่น ผักสดและผลไม้ และลดอาหารกระตุ้นกรด เช่น เนื้อสัตว์ อาหารแปรรูป อาหารปิ้ง-ย่าง-ทอด น้ำอัดลม ฯลฯ น่าจะเป็นทางเลือกที่ดีในการป้องกันโรค ชะลอความเสื่อม และเสริมการ รักษาโรคต่าง ๆ

## เนื้อหา:

เซลล์ต่าง ๆในร่างกายมนุษย์จะมีชีวิตอยู่ได้ในค่า pH หรือความเป็นกรด-ด่างที่เหมาะสมเท่านั้น ห่าง เบี่ยงเบนไป เซลล์ และอวัยวะ หรือ ระบบนั้น ๆ ก็จะทำงานผิดปกติ โดยทั่วไปค่า pH ของน้ำ, ซีรัม และใน หลอดเลือดดำ คือ 7.35-7.45 มีความเป็นด่าง และค่า pHi (Intracellular pH) ก็มีความเป็นด่างเช่นกัน คือ pH 7.0-7.4 แต่บางอวัยวะจะเป็นกรด เพื่อให้เหมาะสมต่อการทำงานของอวัยวะนั้น ๆ เช่น น้ำย่อยใน กระเพาะอาหารมีกรด ไฮโดรคลอริก ช่วยย่อยเนื้อสัตว์ มีค่า pH = 1.5-2.0, ผิวหนังมีค่า pH = 4.7 (4-6.5) เป็นกรดอ่อน ๆ เพื่อช่วยป้องกันเชื้อโรค เป็นต้น [1]

โดยธรรมชาติร่างกายเรามีระบบควบคุมให้ค่า pH คงที่ 'Our Body is the Best Healer' โดยการปรับสมดุลกรด-ด่าง โดยการยืม 'Buffer' เช่น แคลเซียมจากกระดูก และ กลูตามีน จากกล้ามเนื้อ เพื่อปรับสมดุลให้เลือดเป็นด่าง ในกรณีที่ค่า pH เริ่มน้อยลง และนี่คือเหตุผลสำคัญที่ทำให้กระดูกบางลง แม้จะกินอาหารที่มีแคลเซียมสูงก็ตาม ดังรายงานเมื่อปี 1997 ที่พบว่าผู้หญิงที่ดื่มนมเฉลี่ยวันละ 2 แก้ว หรือมากกว่า ไม่ลดอัตราการเกิดกระดูกหัก แต่กลับเพิ่มความเสี่ยงต่อกระดูกสะโพกหัก (Hip Fractures) 1.45 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้หญิงที่ดื่มนมสัปดาห์ละ 1 แก้ว หรือน้อยกว่า (กลุ่มตัวอย่าง ผู้หญิง อายุ 34-59 ปี, จำนวน 7 หมื่นกว่าคน ติดตามศึกษา 12 ปี) [4] ทั้งนี้เพราะ นม ผลิตภัณฑ์นม และเนื้อสัตว์ มีกรดอะมิโน ที่มีซัลเฟอร์ (sulfur containing amino acids) ซึ่งจะกลายเป็น กรด ซัลฟูริก (Sulfuric acid) ในร่างกายเรา เพิ่มความเป็นกรดในเลือด ร่างกายก็จะดึงแคลเซียมออกจากกระดูก เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกบาง, กระดูกหักมากขึ้น แม้ในนมจะมีแคลเซียมสูงก็ตาม

นอกจากนี้ร่างกายเรายังปรับสมดุลกรด-ด่างที่ ปอดและไต หากเลือดคั่งไปทางเป็นกรด ก็จะกระตุ้นให้หายใจเร็วขึ้น เพื่อให้ปอดขับ ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ออกไป และไตก็ต้องขับ ไฮโดรเจน (H<sup>+</sup>) ออกมาทางปัสสาวะมากขึ้น และเก็บไบคาร์บอเนต (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) กลับเข้าสู่ร่างกาย เพื่อปรับสมดุลให้เลือดเป็นด่าง มี pH คงที่ [5]

มีหลายสภาวะที่ทำให้สมดุลกรด-ด่างในร่างกายเราผิดปกติ แบ่งเป็น 4 ประเภท ได้แก่: [6]

1. Respiratory Acidosis ความเป็นกรดจากระบบทางเดินหายใจ เมื่อปอดขับถ่ายก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ได้น้อยลง ทำให้เหลือตกค้างในเลือด เลือดจึงเป็นกรดมากขึ้น อาจเกิดจาก ความผิดปกติของปอดโดยตรง เช่น COPD หรือมีความผิดปกติที่สมอง หรือ เป็น โรคอ้วน
2. Metabolic Acidosis ความเป็นกรดจากเมตาโบลิซึม หรือขบวนการเคมีในร่างกายที่ให้กรด เช่น กรดแลคติก (Lactic acid) หลังการออกกำลังกายอย่างหนัก หรือ คีโตนอกซิโดซิส (Ketoacidosis) และร่างกายจัดการออกทางไตไม่ได้เต็มที่ มีโรคไต ไตเสื่อม หรืออาจเกิดจากการกินยาที่เป็นสารเคมีสังเคราะห์ขึ้นมาใหม่ไม่มีอยู่ตามธรรมชาติ (Allopathic drug toxins) ภาวะที่เลือดเป็นกรดจะกระตุ้นให้ผู้ป่วยหายใจเร็ว (Hyperventilation) เพื่อกำจัด CO<sub>2</sub>คาร์บอนไดออกไซด์ อาจมีอาการกระวนกระวาย กล้ามเนื้อกระตุก, ชัก, หหมดสติ, โคมา ถึงเสียชีวิตได้ การรักษาคนไข้ acidosis ที่มีอาการหนักเฉียบพลัน คือการให้ ไบคาร์บอเนต ทางเส้นเลือด
3. Respiratory Alkalosis ความเป็นด่างจากระบบทางเดินหายใจ เมื่อปอดขับถ่ายก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์มากเกินไป ก็จะทำให้เลือดเป็นด่างมากขึ้น อาจเกิดจากภาวะ Hyperventilation หรือเกิดจากยาบางอย่าง เมื่อคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดลดลง จะกดให้หายใจช้าลง เพื่อเก็บ CO<sub>2</sub>ไว้ลด pH แต่การหายใจช้าลง ก็อาจส่งผลเสียให้ขาดออกซิเจนตามมาด้วย (secondary hypoxia)

4. Metabolic Alkalosis ความเป็นต่างจากเมตาโบลิซึม หรือขบวนการเคมีในร่างกาย มีการดูดซึมไบคาร์บอเนตกลับเข้าสู่ร่างกายทางไตมากเกินไป หรืออาจเกิดจากการอาเจียน ขับกรดไฮโดรคลอริก HCL acid หรือ คลอไรด์ CL<sup>-</sup> ออกจากร่างกายมากเกินไป หรือการกินยาขับปัสสาวะบางชนิดที่ขับ CL<sup>-</sup> และ H<sup>+</sup> ออกทางไต ภาวะที่เลือดเป็นต่างมากเกินไป อาจทำให้มีอาการมึนงง เป็นตะคริว กล้ามเนื้อเกร็งหรือชักกระตุก และมักจะขาดโพตัสเซียมร่วมด้วย

ปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยในปัจจุบัน ทั้ง โรคหัวใจและหลอดเลือด, เบาหวาน, มะเร็ง, ความดันโลหิตสูง, โรคอ้วน ฯลฯ มักจะมีปัจจัยร่วมมาจากภาวะที่ร่างกายมีความเป็นกรดอย่างอ่อน ๆ หรือ เป็นต่างไม่พอ โดยที่ยังไม่มีอาการชัดเจน (Subclinical or Low-grade Chronic Metabolic Acidosis) ซึ่งมักจะมีสาเหตุสำคัญมาจากอาหาร โดยเฉพาะอาหารในยุคปัจจุบัน มีเนื้อสัตว์มาก (ฟอสเฟอรัสและซัลเฟตในเนื้อสัตว์กระตุ้นให้เลือดเป็นกรดมากขึ้น) น้ำตาล-นม-เนย-ชีส อาหารแปรรูป ตีมน้ำอัดลม-กาแฟ หรือตีมน้ำแอลกอฮอล์ หรือ การกินยาแผนปัจจุบันที่เป็นสารเคมีสังเคราะห์ขึ้นมาใหม่ ไม่มีตามธรรมชาติ (Allopathic drugs) รวมถึงมีโลหะหนัก (Heavy Metals) หรือสารพิษ (Toxins) ตกค้างในร่างกาย ทั้งความเครียด ต่อมหวมกใดทำงานหนัก ขาดการออกกำลังกาย ขาดออกซิเจน เป็นโรคปอด, ปอดบวม, ถุงลมโป่งพอง สูบบุหรี่ย หรือเป็นหอบหืด ทำให้ร่างกายขับ คาร์บอนไดออกไซด์ไม่ได้เต็มที่ ตกค้างในเลือดและซีรัม ส่งผลให้ ค่า pH ของเลือดลดลง ค่อยไปทางเป็นกรด

ยิ่งอายุมากขึ้น ความสามารถของไตในการปรับสมดุลให้เลือดเป็นต่าง ก็จะลดลง ส่งผลเสียให้ผู้สูงอายุมีปัญหาสุขภาพจากภาวะที่เลือดเป็นต่างไม่พอ ได้แก่ กระดูกบาง กล้ามเนื้อลีบ (Bone & Muscle loss), ขาดเกลือแร่ ขาดออกซิเจน อ่อนเพลีย ระบบเมตาโบลิซึม และการทำงานของเอนไซม์ผิดปกติ ฯลฯ [7] จะว่าไปแล้วทุกระบบและทุกอวัยวะในร่างกายมนุษย์ จะทำงานผิดปกติถ้าค่า pH ไม่เหมาะสม ดังคำกล่าวของ Theodore A. Baroody, (N.D., D.C., Ph.D.) ว่า ‘the countless names of illnesses do not matter. What does matter is that they all come from the same **root cause- too much tissue acid waste** in the body.’ [8]

ต้นกำเนิดแนวคิดเรื่อง อาหารกระตุ้นด่าง (Alkaline-forming diet) และ อาหารกระตุ้นกรด (Acid-forming diet) น่าจะมีมาตั้งแต่ทศวรรษ 1870 เมื่อนักวิทยาศาสตร์ Marcellin Berthelot ใช้เครื่อง Bomb Calorimeter วัดพลังงานความร้อนของอาหารชนิดต่าง แล้วเอาเถ้าถ่านที่เหลือจากการเผาไหม้อาหารนั้น ๆ (ash-type substance) มาละลายน้ำ แล้ววัดค่าความเป็นกรด-ด่าง พบว่าอาหารประเภท พืช ผัก ผลไม้สด จะให้ ash ที่เป็นอย่าง มีค่า pH สูง ในขณะที่ เนื้อสัตว์ จะให้ ash ที่เป็นกรด มีค่า pH ต่ำ [9]

ในปี คศ. 1995 Dr. Thomas Remer และ Dr. Friedrich Manz ได้รายงานวิธีคำนวณหาค่าความเป็นกรดในปัสสาวะ NAE (renal Net Acid Excretion) และคำนวณค่า PRAL (Potential Renal Acid

Load) ในอาหารแต่ละชนิด พบว่าอาหารที่ PRAL เป็น ลบ คือ อาหารกระตุ้นต่าง ได้แก่ ผัก ผลไม้ และ เครื่องดื่มที่มี ฟอสฟอรัสต่ำ เช่น ไวน์แดง ไวน์ขาว และน้ำแร่ ก็จะมีค่า PRAL เป็นลบ ในขณะที่ เนื้อสัตว์ต่าง ๆ, ปลา, ธัญพืช, ผลิตภัณฑ์นมจากสัตว์ โดยเฉพาะ ชีส มีค่า PRAL เป็นบวกสูงสุด คือ เป็นอาหารกระตุ้นกรด [10]

ช่วงต้นปี 1900 Dr. Otto Heinrich Warburg แพทย์ชาวเยอรมัน ได้ตั้งทฤษฎี “Warburg hypothesis” เกี่ยวกับการเกิดเซลล์มะเร็ง: “เซลล์มะเร็งมีชีวิตอยู่ในสภาวะขาดออกซิเจน หรือ ออกซิเจนต่ำ (hypoxic) มีสภาวะที่เป็นกรด (acidic conditions) และใช้พลังงานจากการหมัก (fermentation) น้ำตาล เหมือนกับยีสต์ โดยสรุปคือ “ภาวะออกซิเจนต่ำ เป็นกรดสูง คือสาเหตุของการเป็นมะเร็ง” (“low-oxygen and highly-acidic conditions caused cancer.”) [11] ในปี 2013 มีรายงานการวิจัยในห้องปฏิบัติการ พบว่า ที่ pH 7.4 (ปกติของเลือดในร่างกายมนุษย์) เซลล์มะเร็งจะหยุดเจริญเติบโต และที่ pH 8 เซลล์ปกติ ของมนุษย์ยังมีชีวิตอยู่ได้ แต่เซลล์มะเร็งตาย [12]

อาหารในยุคปัจจุบัน มีการเปลี่ยนแปลงไปมาก เน้นเนื้อสัตว์ น้ำตาล อาหารแปรรูป (processed food) ฯลฯ ซึ่งกระตุ้นให้เลือดเป็นกรด แต่มีผักสดและผลไม้ที่กระตุ้นให้ร่างกายเป็นด่างน้อยลงอย่างมาก โดยเฉพาะตั้งแต่ยุคอุตสาหกรรม เมื่อประมาณ 200 ปีที่แล้ว เทียบกับอาหารทุกวันนี้ จะพบว่า อาหาร Modern Diet มีโปตัสเซียมลดลงอย่างมาก จากเดิมสัดส่วน โปตัสเซียม/โซเดียม K/Na = 10/1 แต่มา ปัจจุบัน กลายเป็น 1/3 [2] ทั้งยังมีคลอไรด์เพิ่มมากขึ้น แต่มีสัดส่วนของไบคาร์บอเนตลดลง และยังเป็น อาหารกระตุ้นกรด [13] Modern Diet มี แมกนีเซียม, โปตัสเซียม และเส้นใยอาหาร หรือไฟเบอร์ต่ำ แต่มี ไขมันอิ่มตัว, น้ำตาล, โซเดียม และคลอไรด์สูง กระตุ้นให้เลือดเป็นกรด ซึ่งไม่เหมาะกับพันธุกรรมของมนุษย์ที่มีเลือดเป็นด่าง [3]

ดังนั้นจึงเกิดแนวคิดในการใช้อาหารกระตุ้นด่าง และไบคาร์บอเนต (Bicarbonate) ในการรักษา โรคบางอย่าง และเสริมสุขภาพ website [www.pH Miracle Living.com](http://www.pH Miracle Living.com) [14] เชื่อว่า ถ้าเรามีไลฟ์สไตล์และ รับประทานอาหารกระตุ้นด่าง เราจะสามารถป้องกันความเจ็บไข้ได้ป่วย และป้องกันทุก ๆ โรคได้ “If we maintain this alkaline design of our body through an **alkaline lifestyle and diet, we can prevent all illness and disease.**”

งานวิจัยที่ตีพิมพ์เมื่อปี 1994 พบว่าภาวะขาดแคลเซียมในผู้หญิงวัยทอง จะดีขึ้นได้ และมีสมดุล กลีโกลิเครติคขึ้น ด้วยการให้อาหารเสริม โปตัสเซียม ไบคาร์บอเนต (Potassium Bicarbonate) [15]

ในปี 1995 มีรายงานคนไข้ไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure), ซึ่งได้รับการรักษาภาวะ metabolic acidosis ด้วย ไบคาร์บอเนต พบว่าสามารถเพิ่มระดับพาราไทรอยด์ และเพิ่มวิตามินดี 3 (vitamin D 1,25(OH)2D3) ด้วย [16]

ทั้งรายงานในปี 1998 พบว่า อาหารที่มีโปรตีนสูง เพิ่ม การทำงานที่ไต (high acid renal load) อาจลดความหนาแน่นของกระดูก (bone density) หากไม่แก้ไขด้วยอาหารเสริมหรืออาหารกระตุ้นต่าง [17].

งานวิจัยที่ตีพิมพ์เมื่อปี 1993 พบว่า การให้อาสาสมัคร รับประทาน โซเดียม ไบคาร์บอเนต ก่อนออกกำลังกายอย่างหนัก ช่วยลด ความเป็นกรด (Acute Acidosis) ในเลือดได้ [18]

ในปี 2009 งานวิจัยจากประเทศอังกฤษ พบว่า คนไข้ โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney disease) กลุ่มทดลองที่ได้รับอาหารเสริม โซเดียม ไบคาร์บอเนต มีการดำเนินของโรคไปเป็น ESRD (End-Stage Renal Disease) เพียงแค่ 6.5% ในขณะที่กลุ่มควบคุมกลายเป็น ESRD มากถึง 33% ทั้งกลุ่มทดลองยังมีปัญหา กล้ามเนื้อสลายตัวลดลง มีแอมโมเนียลดลง และมีการเสื่อมของไตลดลงด้วย และแม้จะเป็นเกลือ โซเดียม (ไบคาร์บอเนต) แต่ไม่พบปัญหาความดันโลหิตสูง [19]

ทั้งยังมีอีกหลายงานวิจัยที่พบว่า สภาวะที่เลือดเป็นด่าง โดยเฉพาะจากอาหารเสริม ไบคาร์บอเนต ช่วยเพิ่ม Growth Hormone แม้ในเด็กที่มีภาวะ แอซิโดซิสรุนแรง (severe acidosis) จากโรคไต (Renal Tubular Acidosis) [20] และในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน (post-menopausal) [21] การเพิ่ม Growth Hormone ช่วยให้คุณภาพชีวิตโดยรวมดีขึ้น การทำงานของสมองและความจำดีขึ้น และยังช่วยลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งอาหารเสริม ไบคาร์บอเนต ยังช่วยลดการสูญเสียแคลเซียมออกทางปัสสาวะ เทียบเท่ากับ 5% ของแคลเซียมในกระดูก ในเวลา 3 ปี [22]

กล่าวโดยสรุป อาหารกระตุ้นต่าง Alkaline Diet ทั้งจากการรับประทาน ผักสดและผลไม้ และจากอาหารเสริม ไบคาร์บอเนต (โซเดียม/โพตัสเซียม) ล้วนมีประโยชน์ต่อสุขภาพ ช่วยลดการสูญเสียแคลเซียม ช่วยให้กระดูกและกล้ามเนื้อแข็งแรง ทั้งยังช่วยเพิ่ม Growth Hormone ช่วยชะลอความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไต และโรคสมองเสื่อม ช่วยเพิ่มระดับแมกนีเซียมในเซลล์ ช่วยให้ปฏิกิริยาต่าง ๆ เป็นปกติ รวมถึง วิตามิน ดี เมตาโบลิซึม อาจกล่าวได้ว่า อาหารกระตุ้นต่างช่วยลดการเกิดโรคเรื้อรัง และลดอัตราการเสียชีวิต (mortality rate) โดยเฉพาะในคนสูงอายุ [1]

การที่จะรักษาระดับ pH ในเลือดให้เป็นด่าง (pH 7.4) ควรรับประทานผักสด (ล้างสะอาด) และผลไม้ที่ไม่หวาน ให้ได้ 60% ของปริมาณอาหารทุกมื้อ และหากมีปัญหาสุขภาพ มีการอักเสบ ฯลฯ ควรเพิ่มปริมาณผักสด ให้ได้ 80% ซึ่งทำได้ง่ายนัก และควรดื่มน้ำแร่ (ในขวดแก้ว) ที่มีค่า pH มากกว่า 8 อาจรับประทานอาหารเสริม เกลือแร่รวม ที่มี แคลเซียม, แมกนีเซียม, โพตัสเซียม ฯลฯ หรือรับประทาน โซเดียม/โพตัสเซียม ไบคาร์บอเนต ช่วยเสริม โซเดียม ไบคาร์บอเนต หรืออีกชื่อหนึ่งคือ Baking Soda ถูกนำมาใช้ในการล้าง ทำความสะอาด ข่าเชื้อโรค ที่ปนเปื้อนมากับผักสดและผลไม้ เพราะมีความเป็นด่างสูง และตำรายาสามัญประจำบ้าน Home Remedies แผนตะวันตก มักแนะนำให้ ละลาย เบกิ้งโซดา 1/4-1/2 ช้อนชาในน้ำอุ่น ปิบมะนาวครึ่งลูก ดื่มทุกเช้า ช่วยให้สุขภาพแข็งแรง เพราะทำให้เลือดเป็นด่าง โซเดียม ไบคาร์บอเนต ถูกใช้เป็นยารับประทาน ช่วยลดกรดในกระเพาะ, ช่วยลดการตกตะกอนของกรดยูริก, ลดความเป็นกรด (acidosis) ที่ไต และช่วยเพิ่มความเป็นด่างให้ปัสสาวะ เมื่อมีการติดเชื้อที่กระเพาะปัสสาวะ ทั้งยังถูกใช้เป็นยาฉีดเข้าหลอดเลือด ในคนไข้ที่มีภาวะเลือดเป็นกรด ทั้งจากโรคไต และ เบาหวาน

(Ketoacidosis) และยังใช้ในการล้างพิษจากยาบางชนิด จากการใช้อย่างมากเกินไป หรือจากการได้รับสารพิษ และจากองค์ความรู้กว่า 100 ปีที่ Dr. Otto Warburg ได้ตั้งสมมุติฐานว่า เซลล์มะเร็งเกิดจากการที่เลือดและสิ่งแวดล้อมรอบเซลล์ เป็น “กรด” นักวิจัยและแพทย์รุ่นหลัง จึงได้ทำการวิจัยหาทางรักษามะเร็ง โดยในปี 2009 Dr. Ian F. Robey ได้ตีพิมพ์ผลงานวิจัยในวารสารการแพทย์ Cancer Research พบว่า ไบคาร์บอเนต ช่วยเพิ่มความเป็นด่างที่เซลล์เนื้องอก (tumor pH) และช่วยลดการกระจาย (Metastases) ของมะเร็งได้ในหนูทดลอง [23]

ต่อมาในปี 2011 Dr. Robey ได้ทำงานวิจัยพบว่า หนูทดลองที่เป็นมะเร็งเต้านม เมื่อให้กิน ไบคาร์บอเนต จะช่วยยับยั้งการกระจายของมะเร็ง และช่วยให้มีชีวิตรอด (improved survival) ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม ทั้งนี้เพราะ ไบคาร์บอเนตช่วยเพิ่มความเป็นด่าง เพิ่ม pH ทั้งในเลือด, น้ำรอบ ๆ เซลล์ และภายในเซลล์ เมื่อเป็นด่างเพิ่มขึ้น เซลล์ก็จะมียอกซิจีนเพิ่มขึ้นด้วย ซึ่งเซลล์มะเร็งจะไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้ในสภาวะด่างและออกซิเจนสูง [24]

มีบางสถาบันในยุโรปใช้ ไบคาร์บอเนตในการรักษาคนไข้โรคมะเร็ง แต่ก็ยังไม่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลาย อย่างไรก็ตาม โซเดียม/โพแทสเซียม ไบคาร์บอเนต มีความปลอดภัยสูง ขนาด 200-300 มก./น้ำหนักตัว 1 กก.ต่อวัน คนส่วนใหญ่ก็ยังรับได้ ไม่เกิดข้อแทรกซ้อน แต่ถ้าใช้ปริมาณสูงมาก ๆ คือ 500 มก.ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ต่อวัน ก็อาจมีข้อแทรกซ้อน เช่น ปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน กล้ามเนื้ออ่อนแรง มึนงง เหนื่อยง่าย ฯลฯ มีการขับโพแทสเซียมออกทางปัสสาวะมากขึ้น ทำให้ขาดโพแทสเซียมได้ จึงควรใช้ โพแทสเซียม ไบคาร์บอเนต มากกว่า โซเดียม ไบคาร์บอเนต และควรระมัดระวังการใช้ในคนไข้ โรคหัวใจ โรคตับ และโรคไต ยังใช้ได้ขนาดต่ำ ๆ

งานวิจัยที่ตีพิมพ์เมื่อปี 2019 เพื่อหาความสัมพันธ์ การดื่มน้ำแร่ที่เป็นด่าง กับ การขับกรดทางปัสสาวะ โดยให้อาสาสมัคร หญิง-ชาย ที่มีสุขภาพปกติ ไม่มีโรคประจำตัว อายุ 18-75 ปี 129 คน ดื่มน้ำแร่ที่มีไบคาร์บอเนตความเข้มข้นแตกต่างกัน วันละ 1.5-2 ลิตร และให้รับประทานอาหารที่มี PRAL (Potential Renal Acid Load) หรือมีความเป็นกรด-ด่าง แตกต่างกัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ และตรวจหา NAE (Net Acid Excretion) จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เปรียบเทียบ ก่อน-หลัง การทดลอง พบว่ากลุ่มศึกษาที่ดื่มน้ำแร่ที่มีไบคาร์บอเนตปานกลาง (ประมาณ 1,800 มก./ลิตร) และกลุ่มที่ดื่มน้ำแร่ที่มีไบคาร์บอเนตสูง (2,450 มก./ลิตร) มีค่า NAE ลดลง ทั้งในกลุ่มที่รับประทานอาหารที่มี PRAL ปานกลาง และต่ำ โดยกลุ่มที่ดื่มน้ำแร่ที่มีไบคาร์บอเนตสูง และรับประทานอาหารที่มี PRAL ต่ำ (High Bicarb-Low PRAL: HBLP) จะลด กรดในปัสสาวะ (NAE) ได้มากที่สุด และเพิ่มซีรั่ม ไบคาร์บอเนต ได้เล็กน้อย กล่าวโดยสรุป น้ำแร่ที่มีไบคาร์บอเนตปานกลาง-สูง สามารถช่วยลดความเป็นกรดจากอาหารที่รับประทานได้ [25]

## **บทสรุป**

อาหารกระตุ้นด่าง (Alkaline Diet) ช่วยปรับสมดุลกรด-ด่างของน้ำและเลือดในร่างกาย จึงน่าจะมีประโยชน์ต่อการดูแลสุขภาพ และรักษาปัญหาสุขภาพแบบองค์รวม

มีงานวิจัยสนับสนุนว่า อาหารกระตุ้นต่าง ช่วยเพิ่มค่า pH ให้ปัสสาวะเป็นด่าง ลดการสูญเสียแคลเซียมออกทางปัสสาวะ จึงน่าจะเป็นวิธีที่ดีในการป้องกันปัญหากระดูกบาง โดยเฉพาะในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน

อาหารกระตุ้นต่างตามธรรมชาติ ได้แก่ ผักสด และผลไม้ จะช่วยเพิ่มสัดส่วนของ โพตัสเซียม ต่อ โซเดียม (K/Na ratio) ซึ่งน่าจะเป็นประโยชน์ต่อความแข็งแรงของกระดูก, ช่วยลดการเสื่อม หรือการสลายตัวของกล้ามเนื้อ และน่าจะช่วยลดความเสี่ยงต่อ โรคหัวใจและหลอดเลือด และลดปัญหาความจำเสื่อม

อาหารกระตุ้นต่างยังช่วยเพิ่ม แมกนีเซียม ในเซลล์ ช่วยในกระบวนการเคมีหลายชนิดภายในเซลล์ รวมถึงการทำงานของวิตามิน ดี

โดยรวม อาหารกระตุ้นต่าง โดยเฉพาะอาหารตามธรรมชาติ ได้แก่ ผัก และผลไม้ ช่วยรักษาสุขภาพร่างกายให้แข็งแรง ลดความเสื่อม ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรค และน่าจะช่วยลดอัตราการตายจากโรคเรื้อรัง ในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุได้ด้วย... “It would be prudent to consider an alkaline diet to reduce morbidity and mortality of chronic disease that are plaguing our aging population.”

## **References:**

1. Gerry K. Schwalfenberg \*, The Alkaline Diet: Is There Evidence That an Alkaline pH Diet Benefits Health? J Environ Public Health. 2012; 2012: 727630.
2. Frassetto L, et al., Diet, evolution and aging—the pathophysiologic effects of the post-agricultural inversion of the potassium-to-sodium and base-to-chloride ratios in the human diet. *European Journal of Nutrition*. 2001;40(5):200–213.
3. Konner M, Boyd Eaton S. Paleolithic nutrition: twenty-five years later. *Nutrition in Clinical Practice*. 2010;25(6):594–602.
4. Feskanich D., et al., Milk, Dietary Calcium and Bone Fractures in women; a 12 years retrospective study. *Am. J. Public Health*. 1997, 87(6)
5. Koeppen BM. Renal regulation of acid-base balance. *Adv Physiol Educ*. 1998; 20:132–141
6. Ayers P., Warrington L. Diagnosis and treatment of simple acid-base disorders. *Nutr. Clin. Pract.* 2008; 23:122–127.
7. Lindeman RD, et al. Anatomic and physiologic age changes in the kidney. *Experimental Gerontology*. 1986;21(4-5):379–406

8. Theodore A. Baroody, N.D., D.C., Ph.D. 'Alkalize or Die: Superior Health Through Proper Alkaline-Acid Balance.' (1991)
9. <https://mnoncology.com/about-us/practice-news/acid-alkaline-balance-and-cancer-the-truth-behind-the-myth/>, Apr 02. 2014
10. Remer and Manz, Potential Renal Acid Load of Foods and its influence on urine pH. J. Am Diet Assoc, 95:791-797, 1995
11. Schor, Jacob. Acid Alkaline Diets and Cancer, an ethical question. December 12, 2007. <http://www.denvernaturopathic.com/alkalineash.htm>.
12. Paul Davies. "Exposing cancer's deep evolutionary roots.", Physics World, July 2013
13. Sebastian A, et al. Estimation of the net acid load of the diet of ancestral preagricultural Homo sapiens and their hominid ancestors. American Journal of Clinical Nutrition. 2002;76(6):1308–1316. [www.pH Miracle Living.com](http://www.pH Miracle Living.com)
14. Sebastian A, Improved mineral balance and skeletal metabolism in postmenopausal women treated with potassium bicarbonate. New England Journal of Medicine. 1994;331(4): p. 279-15.
15. Lu KC, et al. Mineral and Electrolyte Metabolism. 1995;21(6):398–402)
16. Barzel US, Massey LK. Excess dietary protein may can adversely affect bone. Journal of Nutrition. 1998;128(6):1051–1053
17. Webster MJ, Effect of sodium bicarbonate ingestion on exhaustive resistance exercise performance. Medicine and Science in Sports and Exercise. 1993;25(8):960–965
18. Ione de Brito-Ashurst, et al, Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 2075–2084,
19. McSherry E., et al., Attainment and Maintenance of normal stature with Alkali therapy in infants and children with Classic Renal Tubular acidosis. Journal of Clinical Investigation. 1978;61(2):509–527

20. Frassetto L., et al., Potassium Bicarbonate reduces urinary nitrogen excretion in post-menopausal women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1997;82(1):254–25
21. Wass JAH, Reddy R. Growth hormone and memory. *Journal of Endocrinology*. 2010;207(2):125–126
22. Robey IF., Bicarbonate Increases Tumor pH and Inhibits Spontaneous Metastases. *Cancer Res.*, 2009 Mar 15;69(6):2260-8
23. Ian F. Robey and Natasha K. Martin: Bicarbonate and dichloroacetate: Evaluating pH altering therapies in a mouse model for metastatic breast cancer. *BMC Cancer* 2011(11):235
24. Paulina Wasserfurth. et al., Effects of mineral waters on acid–base status in healthy adults: results of a randomized trial. *Food Nutr Res*. 2019 Dec 3;63

ผศ. ดร. นพ. พัฒนา เต็งอำนวย

วิทยาการชะลอวัย มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ผศ. ดร. นพ. พัฒนา เต็งอำนวย จบการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) จากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ ปี พ.ศ. 2529 หลังจากนั้น ได้ไปทำงานที่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นเวลา 4 ปี และได้รับวุฒิปด เป็นผู้เชี่ยวชาญทางด้านอายุรศาสตร์ทั่วไป ในปี พ.ศ. 2533 ก่อนที่จะกลับมาทำงานที่หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ อีก 2 ปี และสอบได้วุฒิปดสาขาอายุรศาสตร์โรคไต รุ่นแรก ในปี พ.ศ. 2535 หลังจากนั้น นพ. พัฒนา ได้เข้าศึกษาต่อทางด้านชีววิทยาของเซลล์ (Molecular Cell Biology) ที่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยฟลอริดา (College of Medicine, University of Florida) จนได้รับ ปริญญาดุษฎีบัณฑิต (Ph.D.) ทางด้านชีววิทยาของเซลล์ (Molecular Cell Biology) ในปี พ.ศ. 2541

นอกเหนือจากการทำงานเป็นแพทย์ทางด้านอายุรศาสตร์ อายุรศาสตร์โรคไต และเวชศาสตร์ชะลอวัย ให้กับ โรงพยาบาลพญาไท 2 และ เอส เมดิคัล คลินิก นพ. พัฒนา ยังดำรงตำแหน่งเป็น ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ประจำ หลักสูตรเวชศาสตร์ชะลอวัย ของมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ เป็นกรรมการเซลล์บำบัดและฟื้นฟูสภาพแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข และเป็นทีปรึกษาให้กับ สมาคมศิเลชันไทย และสมาคมเซลล์บำบัดไทย เป็นผู้จัดการประชุม H.E.A.T International Congress for Anti-aging Medicine และได้รับเชิญให้เป็นวิทยากรจากสถาบันต่าง ๆ ทั้งภาครัฐและเอกชนอย่างต่อเนื่อง

## ปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจ ไม่ได้เพียงคอเลสเตอรอล

ผศ.ดร.นพ. พัฒนา เต็งอำนวย

### บทคัดย่อ

ในปัจจุบัน เราจะได้ยินโรคใหม่ ที่เรียกว่า โรคไขมันในเลือดสูง ซึ่งเป็นโรคที่ไม่ได้มีอยู่จริง แต่เป็นภาวะที่พบเวลาเราไปตรวจสุขภาพ และแพทย์ก็มักจะแนะนำให้เรากินยาลดไขมัน เพราะเชื่อว่ายาลดไขมันทุกชนิดสามารถป้องกันโรคหัวใจขาดเลือดและสมองขาดเลือดได้จริง แต่วิธีการปฏิบัติดังกล่าว ไม่ได้ช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคหัวใจขาดเลือดแต่ประการใด เพราะปัญหาของโรคหัวใจขาดเลือด ไม่ได้มีแค่ภาวะคอเลสเตอรอลในเลือดสูง นอกจากนั้น การส่งยาลดไขมันให้คนทั่วไป ที่ไม่ได้มีปัจจัยเสี่ยงอื่นใดของโรคหัวใจขาดเลือด ก็อาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากยา

ปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจขาดเลือดนั้น เริ่มจากการกินอาหารผิดประเภท โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ไขมันทรานส์ และน้ำมันที่มีกรดไขมันโอเมก้า 6 สูง เช่น น้ำมันถั่วเหลือง เป็นสาเหตุที่ทำให้เส้นเลือดเกิดการอักเสบ แข็งตัว และมีการอุดตันเกิดขึ้น ส่วนการกินน้ำมันที่มีกรดไขมันโอเมก้า 9 สูง เช่น น้ำมันมะกอก น้ำมันรำข้าว และน้ำมันปลา ช่วยป้องกันการเกิดการอักเสบของหลอดเลือด นอกจากนั้น การไม่ออกกำลังกาย โรคอ้วน โรคเบาหวาน การสูบบุหรี่ และความเครียด ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดด้วยเช่นกัน ดังนั้น การแนะนำให้ความรู้ ให้คนทุกคนเข้าใจถึงการปฏิบัติตนตามหลักสุขภาพที่ดี จึงควรเป็นมาตรการหลักของการป้องกันโรคหัวใจขาดเลือด

## บทนำ

ภาวะหลอดเลือดแข็งตัว เป็นสาเหตุที่นำไปสู่โรคหัวใจและสมองขาดเลือด ซึ่งเป็นโรคที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยสูงอายุ การศึกษาทางการแพทย์พบว่าปัจจัยเสี่ยงหลาย ๆ ประการที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคหลอดเลือดแข็งตัว ได้แก่ อิทธิพลทางกรรมพันธุ์, โรคความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, การสูบบุหรี่, และระดับไขมันในเลือดสูง

อย่างไรก็ตาม ปัจจัยเสี่ยง เพียงข้อเดียวที่ แพทย์และคนทั่วไปสนใจ คือ ระดับไขมันคอเลสเตอรอลในเลือด คนส่วนใหญ่ เวลาไปเจาะเลือด ก็จะอยากรู้ว่า ค่าคอเลสเตอรอลสูงหรือไม่ โรคกลัวคอเลสเตอรอล ส่งผลทำให้เกิดการใช้ยาลดไขมันกลุ่ม สตาติน (statin) โดยปราศจากข้อบ่งชี้ และทำให้ ยากลุ่ม statin ได้ กลายเป็นยาที่ขายดีที่สุดในโลก ยาในกลุ่มนี้ยับยั้งการสร้างคอเลสเตอรอลที่ตับ และสามารถลดคอเลสเตอรอลในเลือด ได้ 18% - 55% ขึ้นอยู่กับขนาดและชนิดของยา อย่างไรก็ตาม ยาในกลุ่ม statin เหล่านี้มีผลข้างเคียง ได้แก่ อาการปวดกล้ามเนื้อ ตับอักเสบ กล้ามเนื้ออักเสบ และไตวาย (1) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เวลาที่คนไข้มีการใช้ยาอย่างอื่นบางชนิด ร่วมด้วย เช่น ยาฆ่าเชื้อรา นอกจากนั้น ยาลดไขมัน statin ยังทำให้อุบัติการณ์ของโรคเบาหวานสูงขึ้น (2) ระดับของฮอร์โมนทางเพศลดลง และระดับของโคเอนซัยม์คิวเทน ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญของไมโทคอนเดรีย ลดลง (3) จึงไม่น่าแปลกใจ ที่งานวิจัยพบว่า การกินโคเอนซัยม์ คิวเทนเสริมในคนไข้ที่เป็นโรคหัวใจขาดเลือดนั้น ช่วยลดอัตราการตาย และอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดในคนไข้กลุ่มนี้ได้ (4-6)

ปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจขาดเลือด ไม่ได้มีเพียง คอเลสเตอรอลในเลือดสูง แต่ผลของความเชื่อว่า กินยาลดไขมัน แล้วฉันจะไม่เป็นโรคหัวใจขาดเลือด โดยไม่ได้ให้ความสนใจถึงการกินอาหาร และการปฏิบัติตัวที่ถูกหลัก จึงทำให้อุบัติการณ์โรคหัวใจขาดเลือดในคนไทย ไม่ได้ลดลง นอกจากนั้น การกินยาลดไขมัน ยังอาจก่อให้เกิดอันตรายในกลุ่มผู้สูงอายุ เพราะงานวิจัยพบว่า ผู้สูงอายุ ที่มีระดับคอเลสเตอรอล (LDL-C) ในเลือดต่ำมาก ๆ จะกลับมีอุบัติการณ์การเสียชีวิต และอุบัติการณ์การเกิดโรคเส้นเลือดในสมองแตก ที่สูงขึ้น (7-9)

การที่ไขมันจะไปเกาะที่หลอดเลือดจนนำไปสู่โรคหัวใจขาดเลือดนั้น มีปัจจัยเสี่ยงอยู่มากมาย เริ่มจากการที่เส้นเลือดมีการอักเสบ จากสารพิษ เช่น บุหรี่ (10) จากไขมันกลุ่มโอเมก้า 6 ที่พบในน้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันหมู ไขมันสัตว์บก และนมวัว รวมทั้ง คนอ้วน ก็จะมีการสร้างสารชีวภาพที่เพิ่มการอักเสบ ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้หลอดเลือดเกิดการอักเสบได้ง่ายขึ้น หากเรายังไม่เข้าใจถึงภาวะการอักเสบเรื้อรัง และให้คำแนะนำที่ถูกต้องกับคนไข้ ปัญหาโรคหัวใจขาดเลือดก็จะไม่หมดไป และในทางกลับกัน คนที่มีภาวะไตวาย จากการได้ยาสตาตินต่อเนื่อง ก็จะมีมากขึ้นด้วย

แพทย์มักจะแนะนำให้คนไข้ คุมอาหาร และออกกำลังกาย แต่แพทย์ส่วนใหญ่ ก็ไม่ได้รู้จริงว่า ควรจะกินอยู่อย่างไร ถึงจะไม่ใช่โรคหัวใจขาดเลือด ไม่เพียงแต่เท่านั้น แพทย์ส่วนใหญ่ ก็ไม่ได้มีเวลาออกกำลังกาย และกินอาหาร ที่โรงพยาบาลหรือซื้อกิน โดยไม่ได้มีโอกาสที่จะเลือกกินอาหารสุขภาพได้ รวมทั้งแพทย์หลาย ๆ คนก็ยังติด บุหรี่ ดังนั้น เมื่อแพทย์เอง ยังไม่สามารถจะดำเนินชีวิตตามหลักสุขภาพที่ดี การที่จะหวังให้แพทย์เป็นผู้นำใน การแนะนำสุขภาพแก่ประชาชน จึงเป็นเรื่องยาก

### ชนิดของอาหารไขมันที่รับประทาน คือปัจจัยสำคัญของการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด

ในอดีต นักวิชาการด้านโภชนาการ จะแนะนำให้คนบริโภคไขมัน จำนวนน้อยกว่า 30% ของปริมาณ แคลอรีที่รับประทาน และต้องเป็นไขมันอิ่มตัว ในปริมาณที่น้อยกว่า 10% รวมถึงการจำกัด ปริมาณ คอเลสเตอรอลในอาหารให้น้อยกว่า 300 มก. ต่อวัน ซึ่งในปัจจุบัน งานวิจัยได้พิสูจน์แล้วว่า คำแนะนำ ดังกล่าว ไม่มีข้อพิสูจน์ เพราะไม่เพียงแต่จะทำได้ยาก แต่ยังไม่ช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคหัวใจขาดเลือดแต่ อย่างไม่ (11) ความล้มเหลวของคำแนะนำที่ไม่ถูกต้อง ที่เราเชื่อกันมาร่วม 40 ปี ส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยที่เป็น โรคเส้นเลือดแดงตีบ หัวใจขาดเลือด สมองขาดเลือด นั้นเพิ่มขึ้น กลายเป็นโรคเรื้อรังอันดับหนึ่งในเกือบทุก ประเทศ การแนะนำคนให้ลดปริมาณไขมันที่รับประทาน ส่งผลให้คนรับประทานแป้งมากขึ้น เพิ่มปัญหาโรค อ้วนและโรคเบาหวาน การแนะนำให้คนงดการใช้ไขมันอิ่มตัวประกอบอาหาร เปลี่ยนจากการใช้น้ำมันหมู หรือน้ำมันมะพร้าว เป็นน้ำมันพืช เช่นน้ำมันถั่วเหลืองแทน ส่งผลทำให้โรคอันเกิดจากการอักเสบเรื้อรังกลับ เป็นมากขึ้น เพราะน้ำมันถั่วเหลืองนั้น เป็นไขมันในกลุ่มโอเมก้า 6 ซึ่งจะเพิ่มการอักเสบของหลอดเลือด จึงมี อันตราย หากรับประทานในจำนวนมาก ส่วนคำแนะนำให้จำกัดอาหารคอเลสเตอรอลนั้น ก็ไม่มีประโยชน์ เพราะคอเลสเตอรอลที่สูงในเลือดนั้น ถูกสร้างจากตับเป็นส่วนใหญ่ และมาจากอาหารเพียงเล็กน้อย (12, 13)

### อาหารคอเลสเตอรอลสูงไม่ได้ทำให้ไขมันในเลือดสูง

มีความเชื่อที่ไม่ค่อยจะถูกว่าอาหารคอเลสเตอรอลสูงเช่นไข่แดง และอาหารทะเลจะทำให้คอเลสเตอรอลใน เลือดสูง ขณะที่อาหารที่ไม่มีคอเลสเตอรอล เช่นครีมเทียม และเนยเทียม เป็นอาหารที่ไม่ทำให้คอเลสเตอรอล ในเลือดสูงขึ้น แต่ความจริงแล้ว อาหารคอเลสเตอรอลสูง หากไม่รับประทานมากเกินไป จะไม่ทำให้ คอเลสเตอรอลสูงมากนัก และอาหารที่ไม่มีคอเลสเตอรอลเลย หากรับประทานแล้วร่างกายไม่สามารถเผา ผลาญเป็นพลังงานได้ ก็จะทำให้ตับสร้างคอเลสเตอรอลมากขึ้น (12, 13)

คอเลสเตอรอลในร่างกายมาจากสองส่วน ส่วนใหญ่เกิดจากการที่ตับและเซลล์ทุกเซลล์ในร่างกายสร้างขึ้น และ ส่วนน้อย มาจากอาหารที่เรารับประทาน เนื่องจากอาหารที่มีคอเลสเตอรอลสูง ได้แก่อาหารที่มาจากสัตว์ เช่น

เนื้อสัตว์ ไข่ และนม ทำให้เราเชื่อว่า การกินอาหารที่มีคอเลสเตอรอลสูง ทำให้ค่าคอเลสเตอรอลในเลือดสูงขึ้น ซึ่งความเชื่อนี้ก็ไม่จริงไปทั้งหมด ด้วยเหตุผลดังนี้

1. คนที่เป็นมังสวิรัติที่ไม่ได้รับประทานไข่แดงและนม จะไม่ได้รับประทานอาหารที่มีคอเลสเตอรอลเลย (เพราะคอเลสเตอรอลเป็นอาหารที่พบในไขมันสัตว์เท่านั้น) ก็สามารถจะมีคอเลสเตอรอลในเลือดสูงได้
  2. การใช้ยาและอาหารเสริมที่ช่วยลดการดูดซึมของคอเลสเตอรอลจากลำไส้ จะลดไขมันคอเลสเตอรอลในเลือดได้เพียง 15% ถึง 20% เท่านั้น ในขณะที่ การใช้ยาที่ยับยั้งการสร้างไขมันที่ตับ จะมีประสิทธิภาพสูงกว่าหลายเท่า
  3. การศึกษาทางวิทยาศาสตร์พบว่า การที่เราไม่รับประทานอาหารคอเลสเตอรอลเลย หรือใช้ยาลดการดูดซึมคอเลสเตอรอลจากลำไส้ จะกระตุ้นให้ตับสร้างคอเลสเตอรอลมากขึ้นเป็นการชดเชย
- จะเห็นได้ว่า การสร้างคอเลสเตอรอลจากตับ คือเหตุผลหลักในการที่ทำให้เรามีค่าคอเลสเตอรอลในเลือดสูง การแนะนำให้คนหยุดทานอาหารที่มีปริมาณคอเลสเตอรอลสูง จึงไม่น่าจะเป็นคำแนะนำที่ถูกต้อง

ในปี พ.ศ. 2558 สถาบันโภชนาการแห่งสหรัฐอเมริกา ก็ได้ออกประกาศยกเลิก คำแนะนำที่ให้ลดปริมาณอาหารคอเลสเตอรอลสูงแล้ว เพราะงานวิจัยที่ผ่านมา ๆ มาพบว่า อาหารคอเลสเตอรอลสูงนั้น ไม่มีบทบาทต่อการเกิดภาวะคอเลสเตอรอลสูงในเลือด และโรคหัวใจขาดเลือดแต่อย่างใด ดังนั้น จึงเป็นข่าวดีสำหรับคนที่ชอบรับประทานไข่แดง และอาหารทะเล ว่าสามารถกินได้ในขนาดที่เหมาะสม

### **ไขมันแปลงรูป (trans fat) สาเหตุสำคัญของภาวะคอเลสเตอรอลในเลือดสูง และโรคหัวใจขาดเลือด**

ไขมันแปลงรูป เกิดจากการนำน้ำมันพืชมาผ่านกระบวนการทางเคมี ทำให้มีคุณสมบัติคล้ายกับนมและเนย คือมีความข้นเหนียวสูงและแข็งตัวได้ที่อุณหภูมิต่ำ ไขมันแปลงรูปได้ถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร เพื่อช่วยลดต้นทุนในการผลิต เช่น อุตสาหกรรมเนยเทียม ครีมเทียม นมข้นหวาน และไอศกรีม คนหลาย ๆ คนยังเข้าใจว่าไอศกรีมทำมาจากนม แต่ถ้าลองให้คนซึ่งดื่มนมแล้วมีอาการท้องเสีย มาลองทานไอศกรีมที่มีขายในประเทศไทย จะไม่มีอาการท้องเสียเลย เนื่องจากไอศกรีม ถูกทำมาจากไขมันแปลงรูปที่ได้การแต่งกลิ่นและรสให้น่ารับประทาน แต่มีส่วนประกอบของนมเพียงเล็กน้อย และเนื่องจาก trans fat เป็นไขมันที่ทำให้อาหารคงทน ไม่เสื่อม จึงถูกนำมาผสมในอาหารกลุ่มไขมันนานาชนิด (ดังจะเห็นได้ว่า นมข้นหวาน ไม่เคยมีการบูด) และแม้แต่วิตามินอีบางยี่ห้อ ก็ยังพบว่ามี ไขมันทรานส์เป็นองค์ประกอบ

ด้วยวิธีการโฆษณาว่า “ทำมาจากพืชและปราศจากคอเลสเตอรอล” ทำให้คนทั่วไปเข้าใจว่า ไขมันแปลงรูป เป็นสิ่งที่ปลอดภัยต่อสุขภาพและไม่เพิ่มคอเลสเตอรอลในเลือด แต่อันที่จริงแล้ว ไขมันแปลงรูป ทำให้คอเลสเตอรอลเลว (LDL-C) ในเลือดสูงขึ้น รวมทั้งงานวิจัยพบว่า ไขมันแปลงรูป นี้ เป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญ

ที่ทำให้อุบัติการณ์ของโรคหัวใจขาดเลือด ได้เพิ่มขึ้น ในตลอด 40 ปีที่ผ่านมา (14) ซึ่งหลังจากที่มีการออกกฎหมายจำกัดปริมาณไขมันแปลงรูปชนิดนี้ ก็พบว่า อุบัติการณ์โรคหัวใจขาดเลือดมีแนวโน้มไปในทางที่ดีขึ้น (15)

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากโดยคำจำกัดความของคำว่า Trans Fat หมายถึง Trans unsaturated Fat หรือไขมันทรานส์ ไม่อิ่มตัว ผู้ผลิต ไขมันทรานส์ จึงได้ปรับเปลี่ยนวิธีการผลิต แทนที่จะใช้น้ำมันถั่วเหลืองหรือน้ำมันข้าวโพด มาผ่านกระบวนการ hydrogenation ก็เปลี่ยนไปใช้เป็นน้ำมันปาล์มแทน ทำให้ได้ไขมันแปลงรูปที่อยู่ในสภาพไขมันอิ่มตัว (hydrogenated saturated fat) แทน ซึ่งตามคำจำกัดความ ถึงแม้จะถูกแปลงรูป แต่ไม่ใช่ไขมันทรานส์ จึงสามารถนำมาผสมในอาหารได้โดยไม่ผิดกฎหมาย แต่ในความเห็นของผู้เขียน ไขมันแปลงรูปเหล่านี้ ถึงแม้จะไม่สามารถถูกระบุว่าเป็น ไขมันทรานส์ แต่ก็ไม่น่าจะปลอดภัยต่อการบริโภค และเราคงไม่ยากกรออีก 50 ปี ถึงรู้ว่าไขมันแปลงรูปชนิดอิ่มตัวเหล่านี้ มีอันตรายหรือไม่ จึงอยากแนะนำให้ทุกคน หลีกเลี่ยงอาหารสำเร็จรูป กลุ่มไขมันเทียมทั้งหมด เช่น ครีมเทียม นมข้นหวานแปลงรูป คูกี้ และเนยเทียม เป็นต้น

### ไขมันอิ่มตัว ไม่ได้ทำให้อุบัติการณ์โรคหัวใจขาดเลือดเพิ่มขึ้น

ไขมันอิ่มตัว คือไขมันที่โครงสร้างทางเคมีไม่มีพันธะคู่ (double bond) และจะเป็นไข เวลาเราแช่เย็น ไขมันกลุ่มนี้สามารถทนความร้อนสูงได้ดี และเหมาะในการใช้ประกอบอาหาร ได้แก่ ไขมันจากสัตว์ เช่นน้ำมันหมู รวมทั้งนม และผลิตภัณฑ์จากนม (dairy products) เช่นเนยสด และ ชีส (cheese) เนื่องจากไขมันอิ่มตัวเป็นไขมันที่ให้พลังงานสูง ส่งผลให้ตับเปลี่ยนเป็นคอเลสเตอรอล ทำให้นักโภชนาการเชื่อว่า ไขมันกลุ่มนี้ เป็นสาเหตุของโรคหัวใจขาดเลือด แต่จากงานวิจัยในระยะหลัง กลับพบว่า การใช้ไขมันอิ่มตัว เช่น เนย ในการประกอบอาหารไม่ได้เพิ่มอุบัติการณ์ของโรคหัวใจขาดเลือด (16) ในทางกลับกัน การเปลี่ยนจากการกินไขมันอิ่มตัว เช่นเนย เป็นไขมันแปลงรูป ที่เรียกว่า ไขมันทรานส์ และน้ำมันพืช กลุ่มโอเมก้า 6 กลับทำให้อุบัติการณ์ของโรคหัวใจขาดเลือดนั้นสูงขึ้น (16, 17)

อย่างไรก็ตาม ปัญหาของการรับประทานไขมันอิ่มตัว ที่เป็นไขมันสัตว์บก เช่น น้ำมันหมู มันหมู หนังเป็ด หนังไก่ ก็คือการได้รับสารชีวภาพที่เพิ่มการอักเสบ ที่เรียกว่า arachidonic acid และเป็นปฐมเหตุของภาวะอักเสบของหลอดเลือด จึงอยากจะแนะนำให้เลี่ยงการรับประทานอาหารกลุ่มนี้ และควรกินไขมันที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ เช่น น้ำมันมะกอก น้ำมันรำข้าว ซึ่งมี monounsaturated fatty acid (MUFA) และน้ำมันปลา ที่มี eicosapentaenoic acid (EPA) เสริม

ส่วนไขมันจากน้ำมันมะพร้าว ถึงแม้จะเป็นไขมันอิ่มตัว แต่เป็นกรดไขมันซึ่งมี carbon chain ไม่ยาวนัก (12-14 โมเลกุล) ที่เราเรียกว่า medium chain triglycerides (MCT) ซึ่งสามารถถูกดูดซึมจากระบบ

ทางเดินอาหารได้ง่าย และถ้ารับประทานในปริมาณที่ไม่มากเกินไป ก็จะถูกนำไปใช้เผาผลาญเป็นพลังงานได้อย่างรวดเร็ว โดยไม่ทำให้ค่าไขมันในเลือดสูงขึ้น นอกจากนี้ น้ำมันมะพร้าว ยังมีกรดไขมันที่มีชื่อว่า lauric acid ซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย ในปัจจุบัน MCT ได้ถูกนำมาใช้เป็นอาหารทดแทนในคนที่มีภาวะทุพโภชนาการ นอกจากนั้น น้ำมันมะพร้าว ยังมีปริมาณ MUFA อยู่บ้าง และแทบจะไม่มี กรดไขมันกลุ่มโอเมก้า 6 เลย จึงจัดเป็นน้ำมันที่ดี ต่อการลดการอักเสบของโรคหัวใจและหลอดเลือด และสามารถนำมาใช้ประกอบอาหารได้ (18)

### ชนิดของน้ำมันพืชที่ใช้ประกอบอาหาร มีความสำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด

ในปัจจุบัน เรามักจะได้รับการสอนให้ใช้น้ำมันที่มีกรดไขมันไม่อิ่มตัว เช่น น้ำมันถั่วเหลืองในการประกอบอาหาร เนื่องจาก น้ำมันดังกล่าวจะมีกรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกาย (essential fatty acids) และไม่ให้คอเลสเตอรอลในเลือดสูงขึ้น แต่อย่าลืมว่า การศึกษาวิจัยที่ผ่านมาเป็นการศึกษาในสัตว์ทดลองหรือเป็นการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งมีวิธีการหุงต้มอาหารที่แตกต่างจากคนไทย ในต่างประเทศ น้ำมันพืชถูกนำมาใช้เป็นน้ำมันสลัด ในขณะที่ในบ้านเรา จะใช้น้ำมันพืชมาผัดหรือทอด ซึ่งอาจมีอันตราย เพราะกรดไขมันไม่อิ่มตัวในน้ำมันพืช มี double bond ซึ่งจะไม่เสถียรเมื่อถูกความร้อน และกลายเป็นไขมันที่เป็นสารอนุมูลอิสระ จึงควรหลีกเลี่ยงในการใช้น้ำมันถั่วเหลืองในการทอด หรือหุงต้มอาหารที่อุณหภูมิสูงเป็นเวลานาน ๆ

ข้อเสียของการใช้น้ำมันถั่วเหลืองประกอบอาหาร อีกประการก็คือ น้ำมันพืช เช่น น้ำมันถั่วเหลือง และน้ำมันข้าวโพด จะมีกรดไขมันในกลุ่มโอเมก้า-6 (omega-6) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของสารชีวภาพที่ก่อให้เกิดการอักเสบ (inflammatory cytokines) ที่เรียกว่า arachidonic acid และนำไปสู่การอักเสบของหลอดเลือดได้ (19) ซึ่งแตกต่างจากการใช้ น้ำมันมะกอก (olive oil) ในการประกอบอาหาร ซึ่งถือเป็นน้ำมันพืชที่ดี เพราะมีกรดไขมันชนิดโอเมก้า-9 ที่เรียกว่า monounsaturated fatty acid (MUFA) ในปริมาณสูง กรดไขมันชนิดนี้มีคุณสมบัติในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด เนื่องจากกรดไขมันชนิดนี้ จะไม่สามารถเปลี่ยนเป็นสารตั้งต้นของการอักเสบได้ น้ำมันมะกอกนั้น เป็นส่วนประกอบสำคัญของอาหารที่เรียกว่า อาหารเมดิเตอร์เรเนียน ซึ่งมีงานวิจัยยอมรับว่าช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคหัวใจขาดเลือดได้

ในการซื้อน้ำมันมะกอก ควรเลือกซื้อชนิดที่เรียกว่า extra virgin เพราะจะมีวิตามินอี และกรดไขมันดีอยู่ครบถ้วน เนื่องจากน้ำมันมะกอก จะมีกรดไขมันอิ่มตัวอยู่ด้วย จึงสามารถทนความร้อนได้ แต่เนื่องจากกลิ่นของน้ำมันมะกอก ซึ่งอาจไม่ถูกกับอาหารไทย ในการประกอบอาหารทั่วไป ผู้เขียนจึงแนะนำให้คนทุกคนใช้น้ำมันรำข้าวในการประกอบอาหาร เพราะมีคุณสมบัติคล้ายกับน้ำมันมะกอก อันได้แก่ การมีกรดไขมันอิ่มตัวอยู่ประมาณ 15%-20% จึงสามารถทนความร้อนและเหมาะสมกว่าน้ำมันถั่วเหลืองในการใช้ประกอบอาหาร และน้ำมันรำข้าวยังมีปริมาณของ โอเมก้า-9 (MUFA) ในปริมาณที่ใกล้เคียงกับน้ำมันมะกอกอีกด้วย ส่วนการ

ใช้น้ำมันรำข้าวอัดเม็ดมากินเป็นอาหารเสริมนั้น ผู้เขียนไม่แนะนำเพราะมีราคาแพง ได้ MUFA ในปริมาณน้อย เมื่อเทียบกับการใช้น้ำมันมะกอก หรือน้ำมันรำข้าว ในการประกอบอาหารตามปกติ

## การกินอาหารเสริมอย่างถูกต้องหลัก น่าจะช่วยป้องกันโรคหัวใจขาดเลือดได้

### น้ำมันปลา (fish oil)

องค์ประกอบสำคัญของน้ำมันปลาคือกรดไขมัน 2 ชนิด ได้แก่ eicosapentaenoic acid (EPA) และ docosahexaenoic acid (DHA) EPA ช่วยลดการสร้าง arachidonic acid ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ eicosanoids เลวที่ทำให้หลอดเลือดเกิดการอักเสบอุดตัน ส่วน DHA เป็นองค์ประกอบสำคัญของสมองและเรตินา ทั้ง EPA และ DHA เมื่อใช้ในขนาดสูงจะช่วยลดไขมันไตรกลีเซอไรด์ได้

สัดส่วนของการกินน้ำมันพืช ซึ่งมีโอเมกา-6 และน้ำมันปลาซึ่งเป็น โอเมกา-3 ก็มีความสำคัญ เหตุผลเป็นเพราะ กรดไขมันกลุ่มโอเมกา-6 ซึ่งได้มาจากไขมันพืช และไขมันสัตว์ (arachidonic acid) จะถูกเปลี่ยนเป็น อีโคซานอยด์ (eicosanoids) ที่เลว ส่งผลทำให้เกิดเส้นเลือดอักเสบและอุดตัน ส่วนกรดไขมันกลุ่มโอเมกา-3 ในน้ำมันปลา (eicosapentaenoic acid หรือ EPA) จะถูกเปลี่ยนเป็น อีโคซานอยด์ ที่ดี ส่งผลให้เส้นเลือดมีโอกาสดูดตันลดลง งานวิจัยพบว่า คนสูงอายุที่มีระดับของ EPA ในเลือดสูง จะมีโอกาสน้อยกว่าในการเกิดโรคหัวใจและสมองขาดเลือด โรคปอด โรคไตวาย โรคมะเร็ง และมีสุขภาพกายและสมองที่ดีกว่าคนสูงอายุที่มีระดับ EPA ในเลือดต่ำ (20)

กลไกการออกฤทธิ์ของน้ำมันปลา คือฤทธิ์ในการลดไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือด และการลดการอักเสบ อันเป็นสาเหตุสำคัญของโรคเรื้อรัง (non-communicable disease, NCD) เช่น โรคหัวใจและสมองขาดเลือด โรคสมองเสื่อม และโรคมะเร็ง มีงานวิจัยที่มีชื่อว่า GISSI Trial พบว่า การรับประทานน้ำมันปลาช่วยป้องกันหัวใจขาดเลือดได้ มีการศึกษาพบว่า คนที่ทานปลาทะเลมาก หรือรับประทานน้ำมันปลาเสริม จะมีโอกาสเกิดโรคหัวใจขาดเลือด และสมองขาดเลือดน้อยกว่าคนทั่วไป (21)

อย่างไรก็ตาม เรามักจะได้ยินแพทย์โรคหัวใจพูดว่า น้ำมันปลา ไม่มีประโยชน์ในการป้องกันโรคหัวใจ ซึ่งผู้เขียนต้องขออธิบายว่า งานวิจัย ที่มีชื่อว่า ORIGIN ได้มีการใช้น้ำมันปลา ในคนไข้ที่ได้เป็นโรคหัวใจขาดเลือดไปแล้ว และได้รับยาอย่างเต็มที่แล้ว จึงไม่น่าแปลกใจ ที่การใช้น้ำมันปลา จะไม่ได้ผลในคนกลุ่มนี้ เพราะการกินน้ำมันปลา ก็เพื่อป้องกันโรคหัวใจ ไม่ได้ใช้รักษาโรคหัวใจ นอกจากนั้น ยังมีงานวิจัยที่มีชื่อว่า ASCEND ที่มีการใช้น้ำมันปลาในคนไข้ที่เป็นเบาหวานที่ยังไม่ได้มีโรคหัวใจหรือสมองขาดเลือด และติดตามเป็นเวลากว่า 7 ปี พบว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำมันปลา แม้จะมีการเกิดโรคหัวใจและสมองขาดเลือด และอัตราการตาย น้อยกว่าควบคุม แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ แต่ปัญหาของงานวิจัยนี้ คือ การที่กลุ่มควบคุม ได้รับน้ำมันมะกอก ซึ่งเป็นน้ำมันที่มี โอเมกา 9 สูง และมีส่วนช่วยป้องกันการเกิดโรคของหลอดเลือด จึงเป็นการเลือกกลุ่มควบคุมที่

ไม่เหมาะสม และส่งผลให้งานวิจัยนี้ไม่ได้พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม อย่างไรก็ตาม ได้มีการผลิตน้ำมันปลาที่มีความเข้มข้นของ EPA สูง (Vascepa) และขึ้นทะเบียนเป็นยา ซึ่งผลงานวิจัยนำร่องพบว่า น่าจะมีประโยชน์ในการรักษาภาวะหลอดเลือดแดงตีบ (atherosclerosis)

### **ไขมันชนิด LDL ที่เกิดปฏิกิริยา ออกซิไดซ์ (oxidized LDL)**

คอเลสเตอรอล ที่เกาะอยู่ที่เส้นเลือด จะเป็นคอเลสเตอรอลที่ได้มีการเสียอิเล็กตรอน ที่เราเรียกว่า oxidized LDL-C ซึ่งนำไปสู่การใช้สารเสริมที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ที่ช่วยลด การเกิด oxidation ของคอเลสเตอรอลภายในหลอดเลือด เช่น วิตามินซี และโคเอนไซม์คิวเทน (coenzyme Q10) จึงน่าจะมีประโยชน์ (22, 23) มีงานวิจัยพบว่า การรับประทาน โคเอนไซม์คิวเทน ร่วมกับ ซีลีเนียม สามารถช่วยลดอุบัติการณ์ของหัวใจขาดเลือด และภาวะหัวใจวาย ในคนที่มีภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบได้ (5,6)

### **ภาวะหินปูนเกาะเส้นเลือดหัวใจ (coronary artery calcification)**

ก่อนที่จะมีอาการของโรคหัวใจขาดเลือด เรามักจะพบพยาธิสภาพของการมีหินปูนไปเกาะสะสมอยู่ที่เส้นเลือดหัวใจในปริมาณมาก ในปัจจุบัน เราสามารถใช้การตรวจ CT scan ดูปริมาณหินปูนที่เกาะที่เส้นเลือดหัวใจ เพื่อประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจขาดเลือดที่เรียกว่า การตรวจ coronary artery calcification หรือที่แพทย์นิยมเรียกสั้น ๆ ว่า การดู calcium score ได้ (24) มีงานวิจัยพบว่า การรับประทานแคลเซียมเสริม อาจจะเพิ่มปริมาณหินปูนที่เกาะที่เส้นเลือดหัวใจ ในขณะที่ แมกนีเซียม จะช่วยป้องกันการสะสมของหินปูนที่เส้นเลือดหัวใจได้ (25, 26) นอกจากนั้น การกิน ถั่วเน่าญี่ปุ่น ที่คนไทยรู้จักกันในชื่อว่า นัตโตะ (natto) ซึ่งเป็นอาหารที่มีปริมาณ vitamin K2 สูงช่วยในการป้องกันการพาดแคลเซียมจากเส้นเลือดไปไว้ที่กระดูก ยังช่วยป้องกันหัวใจขาดเลือด (27)

### **Homocysteinemia**

อุบัติการณ์โรคหัวใจขาดเลือดจะสูงขึ้นในคนที่มีภาวะ homocysteinemia ซึ่งเกิดจากกระบวนการ methylation ที่ผิดปกติ ทำให้ระดับ homocysteine ในเลือดสูงขึ้น ซึ่งระดับของ homocysteine นี้สามารถลดได้ด้วยการรับประทาน วิตามินบี 12 และโฟลิก เสริม

### **การออกกำลังกาย และการลดความเครียด**

เป็นเรื่องที่น่ายินดี ที่พบว่า คนไทย ให้ความสนใจกับการออกกำลังกายมากขึ้น งานวิจัยมากมาย พิสูจน์แล้วว่า การออกกำลังกาย ช่วยลดน้ำหนักตัว และลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด (28) อย่างไรก็ตาม ปัญหาของสังคมคนเมือง ก็คือความเครียด ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคทางกายเกือบทุกชนิด เช่น โรคหัวใจและสมองขาดเลือด โรคความดันโลหิตสูง โรคอ้วน โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง และแม้แต่โรคมะเร็ง (29)

การลดความเครียด ต้องเริ่มที่ตัวของเราเอง คนแต่ละคนมีชีวิตที่ไม่เหมือนกัน และความสามารถในการรับความเครียดก็ไม่เหมือนกัน ครอบครัว และสิ่งแวดล้อม มีบทบาทสำคัญทั้งในทางบวกและลบ ต่อความเครียด ในแต่ละบุคคล ผู้เขียนได้แต่หวังว่า คนไทยจะให้ความสนใจเรื่องของปัญหาอันเกิดจากความเครียดให้มากขึ้น เพราะในปัจจุบัน คนที่เครียด ไม่รู้ตัวเองว่า เครียด และคนที่รู้ว่าตนเองนั้นเครียด และตัดสินใจไปพบจิตแพทย์ ก็จะลงเอย ด้วยการได้รับยาจิตเวชมากเกินไป จำนวนมาก ซึ่งไม่ได้เป็นการแก้ปัญหาที่ต้นเหตุ และยิ่งอาจส่งผลทำให้คนที่มีความเครียดกลายเป็นคนติดยาไปแทน

## บทสรุป

จะเห็นได้ว่า หากกระทรวงสาธารณสุข จะหวังแก้ปัญหาโรคหัวใจขาดเลือด ด้วยการบังคับให้คนทั่วประเทศ กินยาลดไขมัน แต่ไม่ได้นำ ศาสตร์ชะลอวัย มาใช้ในการแก้ไขปัญหา อุบัติการณ์ของโรคหัวใจขาดเลือด ก็จะไม่ มีทางลดลง และ หากแพทย์ส่วนใหญ่ยังนิยมสั่งยาสตาติน ขนาดสูง โดยดูแต่ค่าคอเลสเตอรอลในเลือด และไม่ สนใจต่อปัจจัยเสี่ยงอื่น ก็ส่งผลให้ จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการกินยาลดไขมันขนาดสูง ต่อเนื่อง เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย และผู้ป่วยหญิงสูงอายุที่มีภาวะเลือดออกในสมองเพิ่มขึ้นเช่นกัน เพราะ การแก้ไขปัญหาระบบหัวใจขาดเลือดจะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อ ประชากรในประเทศ มีความรู้ ความเข้าใจอย่าง ถูกต้อง ถึงหลักของการปฏิบัติตนเพื่อสุขภาพที่ดี ดังคำกล่าวที่ผู้เขียนมักจะพูดอยู่เสมอ ๆ ว่า “หมอที่ดีที่สุด คือตัวของเราเอง”

## เอกสารอ้างอิง

1. Dormuth CR et al. Use of high potency statins and rates of admission for acute kidney injury: multicenter, retrospective observational analysis of administrative databases. *BMJ* 2013;346:f880.
2. Dormuth CR et al. Higher potency statins and the risk of new diabetes: multicenter, observational study of administrative databases. *BMJ* 2014 May 29; 348:g3244
3. Rundek T et al. Atorvastatin decreases the coenzyme Q10 level in the blood of patients at risk for cardiovascular disease and stroke. *Arch Neurol* 2004;61(6):889-892.
4. Mortensen SA et al. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure. *JACC Heart Failure* 2014;2:641-649.
5. Alehagen U. et al. Reduced cardiovascular mortality 10 years after supplementation with selenium and coenzyme Q10 for four years. *PLoS One* 2015;10(12): e0141641.
6. Alehagen U. et al. Supplementation with selenium and coenzyme Q10 reduces cardiovascular mortality in elderly with low selenium status. *PLoS One* 2016;11(7):e0157541.
7. Ravnskov U et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. *BMJ Open* 2016;6:e010401.
8. Maihofer AX et al. Associations between serum levels of cholesterol and survival to age 90 in postmenopausal women. *J Am Geriatr Soc* 2020 Feb;68(2):288-296.
9. Rist PM et al. Lipid levels and the risk of hemorrhagic stroke among women *Neurology* May 07, 2019; 92 (19)
10. Duncan MS et al. Association of Smoking Cessation with Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA* 2019 Aug 20;322(7):642-650
11. Harcombe Z, et al. Evidence from randomized controlled trials does not support current dietary fat guidelines: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2016;3:e000409.
12. Rong Y. et al. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies *BMJ* 2013;346:e8539.
13. Drouin-Chartier J et al. Egg consumption and risk of cardiovascular disease: three large prospective US cohort studies, systematic review, and updated meta-analysis. *BMJ* 2020;368:m513.

14. Mozaffarian D et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease *N. Engl J. Med* 2006;354:1601-1613.
15. Brandt EJ et al. Hospital admissions for myocardial infarction and stroke before and after the trans-fatty acid restrictions in New York, *JAMA Cardiol* 2017;2(6):627-634.
16. de Souza RJ et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015;351:h3978
17. Ramsden CE Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968-73). *BMJ* 2016;353:i1246.
18. Nevin KG and Rajamohan T. Beneficial effects of virgin coconut oil on lipid parameters and in vitro LDL oxidation *Clin. Biochem.* 2004;37:830-835.
19. Kalogeropoulos N et al. Unsaturated fatty acids are inversely associated and n-6/n-3 ratios are positively related to inflammation and coagulation markers in plasma of apparently healthy adults. *Clinica Chimica Acta* 2010;411:584-591.
20. Heidi TM Lai et al. Serial circulating omega 3 polyunsaturated fatty acids and healthy ageing among older adults in the cardiovascular health study: prospective cohort study. *BMJ* 2018;363:k4067.
21. Gissi-hf, I. et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (The GISSI-HF Trail): a randomized , double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1223-1230.
22. Ahmadvand H et al. Effects of coenzyme Q10 on LDL oxidation *in vitro*. *Acta Med Iran* 2013;51:12-18.
23. Stocker R et al. Ubiquinol-10 protects human low density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does alpha-tocopherol. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:1646-1650.
24. Detrano R et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008; 358:1336-1345
25. Sakaguchi Y. et al. A randomized trial of magnesium oxide and oral carbon adsorbent for coronary artery calcification in pre-dialysis CKD *JASN* 2019;30(6):1073-1085.
26. ter Braake, A.D et al. Magnesium prevents vascular calcification *in vitro* by inhibition of hydroxyapatite crystal formation. *Sci Rep* **8**, 2069 (2018).

27. Katagiri R et al. Association of soy and fermented soy product intake with total and cause specific mortality: prospective cohort study. *BMJ* 2020;368:m34.
28. Bakker EA et al. Association of Resistance Exercise, Independent of and Combined With Aerobic Exercise, With the Incidence of Metabolic Syndrome *Mayo Clinic Proceedings* 2017;92:1214-1222.
29. Song H et al. Stress related disorders and risk of cardiovascular disease: population based, sibling controlled cohort study. *BMJ* 2019;365:i1255.

## Nutrition: How to Evaluate and Prescribe Dietary Supplement?

ผศ.ดร.เอกราช บำรุงพืชน์

### บทคัดย่อ

การใช้อาหารเสริม (Dietary supplement) มีความสำคัญในศาสตร์ชะลอวัย (Anti-aging) บุคลากรทางการแพทย์ควรพิจารณาเลือกใช้ด้วยความเหมาะสม โดยควรมีการประเมินภาวะโภชนาการ (Nutrition assessment) ซึ่งถือเป็นกระบวนการที่สำคัญในการบ่งชี้ภาวะสุขภาพ การมีภาวะโภชนาการที่ดี (Good nutritional status) จะส่งผลให้ระบบต่างๆ ของร่างกายทำหน้าที่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่นำไปสู่ภาวะสุขภาพสมบูรณ์สูงสุด (Optimum health) และช่วยป้องกันหรือลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรังต่างๆ (NCDs) รวมทั้งลดอัตราการตาย ทำให้ร่างกายมีสุขภาพแข็งแรงดี และอายุยืนยาว (Longevity) วิธีการประเมินภาวะโภชนาการนั้นมีด้วยกัน 4 วิธี ได้แก่ การประเมินสัดส่วนร่างกาย (Anthropometric assessment) การประเมินทางชีวเคมี (Biochemical assessment) การประเมินทางคลินิก (Clinical assessment) และการประเมินอาหารบริโภค (Dietary assessment) โดยแต่ละวิธีก็มีข้อดี-ข้อจำกัดที่แตกต่างกันไป นอกจากนี้ในปัจจุบันการตรวจยีน (Genetic testing) ก็เป็นอีกวิธีที่น่าสนใจ ที่ช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถออกแบบ และแนะนำหรือให้อาหารเสริมได้เฉพาะบุคคล (Personalized dietary supplement) ตามลักษณะยีนของแต่ละคน และควรพิจารณาถึง ประวัติการแพ้ส่วนประกอบที่มีในอาหารเสริมนั้น โรคประจำตัว ยาที่รับประทานประจำ (ปฏิสัมพันธ์ระหว่างอาหารเสริมกับยา) นอกจากนี้ การเลือกใช้อาหารเสริมที่มีคุณภาพก็มีความสำคัญ ทั้งนี้ควรพิจารณา % ความเข้มข้น หรือความบริสุทธิ์ของสาร รูปแบบหรือฟอร์มของสาร ตลอดจนแหล่งที่มา ความน่าเชื่อถือของผู้ผลิต เอกสารรายงานผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ (Certificate of Analysis; COA) และหลักฐานการศึกษาวิจัยทางคลินิกทั้งในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย

### บทนำ

ปัจจุบันกระแสการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (Dietary supplement) หรือที่คนส่วนใหญ่เรียกว่า อาหารเสริมมีเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะในศาสตร์ชะลอวัย (Anti-aging medicine) มีการใช้อาหารเสริมในการส่งเสริมสุขภาพ ป้องกันโรค บำบัดโรค และฟื้นฟูสุขภาพ (Nutraceutical) จำนวนมาก โดยแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ ควรมีการประเมินภาวะโภชนาการ (Nutrition assessment) ของคนไข้หรือผู้ที่มีปัญหาสุขภาพนั้นๆ ร่วมกันการพิจารณาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อสุขภาพในทุกมิติ และประเมินคุณภาพของอาหารเสริม เพื่อการเลือกใช้วิตามินหรืออาหารเสริมในแต่ละบุคคลได้อย่างมีประสิทธิภาพ

## เนื้อหา

ภาวะโภชนาการ หมายถึง ภาวะสุขภาพที่เป็นผลจากการบริโภคอาหาร และการใช้ประโยชน์ของอาหารในร่างกายซึ่งสามารถจำแนกออกเป็นภาวะโภชนาการปกติ (Normal nutritional status) และภาวะทุพโภชนาการ (Malnutrition) โดยภาวะทุพโภชนาการ ประกอบด้วย ภาวะโภชนาการขาด หรือพร่องสารอาหารต่างๆ (Sub-optimal levels) และภาวะโภชนาการเกิน เช่น โรคอ้วน โรคเบาหวาน โรคไขมันมันในเลือดสูง ฯลฯ การประเมินภาวะโภชนาการจึงมีความสำคัญในการดูแลสุขภาพเป็นอย่างมาก โดยวิธีการหลักที่ใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการ ประกอบด้วย 4 วิธี ได้แก่ การประเมินสัดส่วนร่างกาย (Anthropometric assessment) การประเมินทางชีวเคมี (Biochemical assessment) การประเมินทางคลินิก (Clinical assessment) และการประเมินอาหารบริโภค (Dietary assessment)

### การประเมินภาวะโภชนาการ (Nutrition Assessment)

#### *A = Anthropometric assessment การประเมินสัดส่วนร่างกาย*

เป็นการวัดขนาดร่างกาย (Physical dimensions) เช่น น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย เส้นรอบวงเอว และส่วนประกอบของร่างกาย (Body composition) เช่น มวลไขมัน มวลกล้ามเนื้อ ความหนาแน่นของกระดูก ซึ่งวิธีการนี้จะช่วยบ่งชี้ปัญหาสุขภาพต่างๆ เช่น โรคอ้วนลงพุง หรือมีไขมันในช่องท้องสูง โรคกระดูกพรุน ฯลฯ

#### *B = Biochemical assessment การประเมินทางชีวเคมี*

เป็นการวัดสารอาหารในของเหลวหรือเนื้อเยื่อ หรือสารที่เกิดจากการเผาผลาญสารอาหารทางปัสสาวะหรืออุจจาระ ซึ่งสารต่างๆ เหล่านี้มีความสัมพันธ์กับภาวะโภชนาการและสามารถใช้เพื่อระบุปัญหาทางโภชนาการและสุขภาพ ตัวอย่างการตรวจทางชีวเคมีที่เกี่ยวข้องกับโภชนาการ เช่น การตรวจหาปริมาณวิตามินต่างๆ ในเลือด การตรวจหาปริมาณตัวชี้วัดการอักเสบเรื้อรัง การตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือด เป็นต้น

#### *C = Clinical assessment การประเมินทางคลินิก*

เป็นการตรวจร่างกายเพื่อหาอาการ (Signs) และอาการแสดง (Symptoms) ที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการ ในการตรวจร่างกายจะอาศัยวิธีการตรวจที่เป็นพื้นฐานเบื้องต้น ได้แก่ การดู การคลำ การเคาะ และการฟัง ตัวอย่างอาการแสดงทางคลินิกที่เชื่อมโยงกับปัญหาทางโภชนาการ เช่น ผอมบาง เส้นผมมีขนาดเล็กบาง (Thinness and sparse) อาจบ่งชี้ถึงการขาดโปรตีน ไบโอดีน หรือธาตุสังกะสี มีจุดสีขาวหรือดอกเล็บ บ่งชี้ถึงการขาดธาตุสังกะสี เยื่อบุตาซีด (Pale conjunctiva) บ่งชี้ถึงภาวะโลหิตจาง อาจขาดธาตุเหล็ก ปากนกกระจอก (Angular stomatitis) บ่งชี้ถึงการขาดวิตามินบี 2 เป็นต้น

#### *D = Dietary assessment การประเมินอาหารบริโภค*

เป็นการประเมินชนิดและปริมาณของอาหารที่รับประทาน รวมทั้งการได้รับสารอาหารและพลังงาน โดยสามารถประเมินอาหารที่บุคคลบริโภคในช่วง 1 วัน หรือมากกว่า 1 วัน หรือ ประเมินแบบแผนการบริโภคอาหารในช่วงระยะเวลาหลายเดือน วิธีการที่ใช้ในการประเมินอาหารบริโภคมีหลายวิธี เช่น สัมภาษณ์อาหาร 24 ชม.ย้อนหลัง (24 hours recall) บันทึกอาหารบริโภค (Food record) ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อจำกัดต่างกัน

นอกจากจะใช้ 4 วิธีการหลักที่กล่าวข้างต้น แล้วปัจจุบันยังมีวิธีการประเมินภาวะโภชนาการและสุขภาพได้จากยีนที่เกี่ยวข้อง (Genetic test) เพื่อการออกแบบและแนะนำการใช้วิตามินและอาหารเสริมได้อย่างเหมาะสมในแต่ละบุคคล

### การตรวจยีนที่เกี่ยวข้องกับโภชนาการ (Nutrition genetic test ) สำหรับการให้อาหารเสริมเฉพาะบุคคล (Personalized Dietary Supplement)

ปัจจุบันมีการพัฒนาชุดตรวจ DNA สำหรับคนทั่วไปที่สามารถเข้าถึงได้ง่ายและสะดวก เพื่อการวางแผนการได้รับอาหารและโภชนาการ รวมทั้งวิตามินและอาหารเสริมได้เหมาะสมในแต่ละบุคคล เช่น

#### วิตามิน A & เบต้า-แคโรทีน

- การศึกษาวิจัย ค้นพบว่าแต่ละคนมีระดับการทำงานของเอนไซม์ Beta-Carotene Oxygenase 1 (BCO 1) ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยน Beta-Carotene ไปเป็นวิตามิน A ไม่เท่ากัน บางคนเอนไซม์นี้ทำงานได้น้อย ส่งผลให้มีปริมาณวิตามิน A ในร่างกายต่ำกว่าคนอีกกลุ่ม
- การตรวจยีน BCO1 จึงช่วยประเมินแนวโน้มสถานะวิตามิน A ในร่างกายได้
  - T/T - เป็นลักษณะพันธุกรรมที่เอนไซม์ Beta-Carotene Oxygenase 1 ทำงานได้ตามปกติ
  - G/T และ G/G - เป็นลักษณะพันธุกรรมที่เอนไซม์ Beta-Carotene Oxygenase 1 ทำงานได้น้อยกว่าปกติ ส่งผลให้ระดับวิตามิน A ในร่างกายต่ำ
- ดังนั้น ผู้ที่มียีน BCO1 ที่เป็น G/T และ G/G จึงอาจได้รับการเสริมวิตามิน A อย่างไรก็ดีตาม ควรระวังความเป็นพิษถ้าได้รับมากเกินไป (ค่า UL ไม่ควรเกิน 10,000 IU/วัน)

#### วิตามิน C

- ยีน SLC23A1 (Vitamin C transporter gene) เป็นยีนที่สร้างโปรตีนที่ทำหน้าที่ควบคุมการดูดซึมวิตามิน C เข้าสู่ร่างกาย
- การตรวจยีน SLC23A1 จึงช่วยประเมินแนวโน้มสถานะวิตามิน C ในร่างกายได้

C/C - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับวิตามิน C ปกติ

C/T และ T/T - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับวิตามิน C ต่ำ

- ดังนั้น ผู้ที่มียีน SLC23A1 ที่เป็น C/T และ T/T ควรได้รับการเสริมวิตามิน C

### วิตามิน E

- ยีน APOA5 เป็นยีนที่ทำหน้าที่ควบคุมระดับไขมันและวิตามิน E ในร่างกาย
- การตรวจยีน APOA5 จึงช่วยประเมินแนวโน้มสภาวะวิตามิน E ในร่างกายได้

T/T - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับวิตามิน E ปกติ

T/C และ C/C - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับวิตามิน E สูง

- ดังนั้น ผู้ที่มียีน APOA5 ที่เป็น T/C และ C/C ต้องระวังการรับประทานวิตามิน E เสริม เพราะอาจทำให้ Overdose แล้วเกิดความเป็นพิษ

### วิตามิน D

- ยีน GC เป็นยีนที่สร้างโปรตีนที่จับ Vitamin D ในเลือด ทำหน้าที่ขนส่ง Vitamin D ไปยังอวัยวะต่างๆในร่างกาย นอกจากนี้ยังช่วยควบคุมปริมาณ Vitamin D ที่อยู่ในเลือดอีกด้วย
- การตรวจยีน GC จึงช่วยประเมินแนวโน้มสภาวะวิตามิน D ในร่างกายได้

T/T - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับวิตามิน D ปกติ

T/G และ G/G - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับวิตามิน D ต่ำกว่าปกติ

- ดังนั้น ผู้ที่มียีน GC ที่เป็น T/G และ G/G ควรได้รับการเสริมวิตามิน D

### วิตามิน B6

- ยีน ALPL เป็นยีนที่สร้างเอนไซม์ tissue-nonspecific alkaline phosphatase (TNSALP) ที่มีผลควบคุมระดับวิตามินบี 6 ในเลือด
- การตรวจยีน ALPL จึงช่วยประเมินแนวโน้มสภาวะวิตามิน B6 ในร่างกายได้

T/T - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับวิตามิน B6 ปกติ

C/T และ C/C - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับวิตามิน B6 ต่ำกว่าปกติ

- ดังนั้น ผู้ที่มียีน ALPL ที่เป็น C/T และ C/C ควรได้รับการเสริมวิตามิน B6

### วิตามิน B12

- มีงานวิจัยพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับของวิตามิน B12 ในเลือดและลักษณะพันธุกรรมในยีน FUT2
- การตรวจยีน FUT2 จึงช่วยประเมินแนวโน้มสภาวะวิตามิน B12 ในร่างกายได้  
A/A - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับวิตามิน B12 ปกติ  
G/A และ G/G - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับวิตามิน B12 ต่ำกว่าปกติ
- ดังนั้น ผู้ที่มียีน FUT2 ที่เป็น G/A และ G/G ควรได้รับการเสริมวิตามิน B12

### โฟเลต

- ยีน MTHFR เป็นยีนที่สร้างเอนไซม์ Methylene tetrahydrofolate reductase ซึ่งเกี่ยวข้องกับการควบคุมโฟเลตในร่างกาย โดยลักษณะของพันธุกรรมบางชนิดอาจจะส่งผลให้เอนไซม์ MTHFR ทำงานได้ลดลง ส่งผลให้ระดับโฟเลตในร่างกายต่ำกว่าปกติ
- การตรวจยีน MTHFR จึงช่วยประเมินแนวโน้มสภาวะโฟเลต ในร่างกายได้  
G/G - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับโฟเลตปกติ  
G/A และ A/A - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนระดับโฟเลต ต่ำกว่าปกติ
- ดังนั้น ผู้ที่มียีน MTHFR ที่เป็น G/A และ A/A ควรได้รับการเสริมโฟเลต

### โอเมก้า-3

- ยีน FADS1 ยีนนี้ทำหน้าที่สร้างเอนไซม์ Fatty acid desaturase 1 ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการผลิต EPA & DHA ในร่างกาย
- การตรวจยีน FADS1 จึงช่วยประเมินแนวโน้มระดับ EPA & DHA ในร่างกายได้  
C/C - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่มียีนนี้ทำงานปกติ  
C/T และ T/T - เป็นลักษณะพันธุกรรมของคนที่ยีนนี้ทำงานต่ำลง อาจมีผลให้ระดับ DHA & EPA ลดลง
- ดังนั้น ผู้ที่มียีน FADS1 ที่เป็น C/T และ T/T ควรได้รับการเสริม DHA & EPA

นอกจากประเมินลักษณะทางพันธุกรรมให้เหมาะสมต่อการเลือกใช้อาหารเสริมแล้ว ควรพิจารณาถึงประวัติการแพ้ส่วนประกอบที่มีในอาหารเสริมนั้น โรคประจำตัว ยาที่รับประทานประจำ เพื่อพึงระวังปฏิสัมพันธ์ระหว่างอาหารเสริมกับยา รวมทั้งปฏิสัมพันธ์ระหว่างวิตามินหรืออาหารเสริมกับอาหารเสริมเอง อีกทั้งการเลือกใช้อาหารเสริมที่มีคุณภาพก็มีความสำคัญเพื่อประสิทธิภาพหรือผลลัพธ์ที่ดีในการใช้ โดยการประเมินคุณภาพของอาหารเสริมควรพิจารณาปัจจัยต่างๆ ดังนี้

- % ความเข้มข้น หรือความบริสุทธิ์ของสาร ควรเลือกที่มีความบริสุทธิ์สูง
- รูปแบบหรือฟอร์มของสาร ควรเลือกฟอร์มที่ร่างกายดูดซึมและเอาไปใช้ประโยชน์ได้ดี
- แหล่งที่มา ควรมาจากแหล่งธรรมชาติมากกว่าสังเคราะห์ขึ้น
- ผู้ผลิต มีความน่าเชื่อถือ ได้มาตรฐาน
- มีเอกสารรายงานผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ (Certificate of Analysis; COA)
- มีหลักฐานการศึกษาวิจัยทางคลินิกที่สนับสนุน ทั้งในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย

### เอกสารอ้างอิง

1. Food Security Analysis Unit for Somalia. Nutrition A guide to data collection, analysis, interpretation and use. 2nd ed. Nairobi, Kenya: Food Security Analysis Unit for Somalia (FSAU); 2005. p. 6, 12.
2. Beghin I, Cap M, Dujardin B. A guide to nutritional assessment. Geneva: World Health Organization; 1988. p. 42.
3. Gibson RS. Principles of nutritional assessment. 2nd ed. New York: Oxford University Press, Inc. 2005. p. 2, 6-7.
4. Jelliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community (with special reference to field surveys in developing regions of the world). Geneva: World Health Organization. World Health Organization monograph series; no. 53. 1966. p. 10-131. Available at: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/41780>. Accessed January 18, 2015.
5. Lee RD, Nieman DC. Nutritional assessment. 2nd ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc. 1995. p. 4-5, 92.

6. Ferrucci, L. et al. Common variation in the B-carotene 15,15'-monooxygenase 1 gene affects circulating levels of carotenoids: A genome-wide association study. *Am. J. Hum. Genet.* 84, 123–133 (2008).
7. Yabuta, S., Urata, M., Kun, R. Y. W., Masaki, M. & Shidoji, Y. Common SNP rs6564851 in the BCO1 gene affects the circulating levels of B-Carotene and the daily intake of carotenoids in healthy Japanese women. *PLoS One* 11, 1–12 (2016).
8. Bohn, T. et al. Host-related factors explaining interindividual variability of carotenoid bioavailability and tissue concentrations in humans. *Mol. Nutr. Food Res.* 61, 1–37 (2017).
9. Lietz, G., Oxley, A., Leung, W. & Hesketh, J. Single Nucleotide Polymorphisms Upstream Gene Influence Provitamin A Conversion Efficiency in Female Volunteers 1 – 4. *J. Nutr.* 12–16 (2012).
10. Michels, A. J., Hagen, T. M. & Frej, B. Human Genetic Variation Influences Vitamin C Homeostasis by Altering Vitamin C Transport and Antioxidant Enzyme Function. *Annu. Rev. Nutr.* 33, 45–70 (2013).
11. Horska, A. et al. Vitamin C levels in blood are influenced by polymorphisms in glutathione S-transferases. *Eur. J. Nutr.* 50, 437–446 (2011).
12. Duell, E. J. et al. Vitamin C transporter gene (SLC23A1 and SLC23A2) polymorphisms, plasma vitamin C levels, and gastric cancer risk in the EPIC cohort. *Genes Nutr.* 8, 549–560 (2013).
13. Borel, P. & Desmarchelier, C. Genetic variations involved in vitamin E status. *Int. J. Mol. Sci.* 17, (2016).
14. Major, J. M. et al. Genome-wide association study identifies common variants associated with circulating vitamin E levels. *Hum. Mol. Genet.* 20, 3876–3883 (2011).
15. Sundl, I. et al. Increased concentrations of circulating vitamin E in carriers of the apolipoprotein A5 gene –1131T>C variant and associations with plasma lipids and lipid peroxidation. *J. Lipid Res.* (2007).

16. Ahn, J. et al. Genome-wide association study of circulating vitamin D levels. *Hum. Mol. Genet.* 19, 2739–2745 (2010).
17. Wang, T. J. et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: A genome-wide association study. *Lancet* 376, 180–188 (2010).
18. McGrath, J. J., Saha, S., Burne, T. H. J. & Eyles, D. W. A systematic review of the association between common single nucleotide polymorphisms and 25-hydroxyvitamin D concentrations. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 121, 471–477 (2010).
19. Tanaka, T. et al. Genome-wide Association Study of Vitamin B6, Vitamin B12, Folate, and Homocysteine Blood Concentrations. *Am. J. Hum. Genet.* 84, 477–482 (2009).
20. Hazra, A. et al. Common variants of FUT2 are associated with plasma vitamin B12 levels. *Nat. Genet.* 40, 1160–1162 (2008).
21. Mills, J. L. et al. The FUT2 secretor variant p.Trp154Ter influences serum vitamin B12 concentration via holo-haptocorrin, but not holo-transcobalamin, and is associated with haptocorrin glycosylation. *Hum. Mol. Genet.* 26, 4975–4988 (2017).
22. Wang, J. et al. A genetic variant in vitamin B12 metabolic genes that reduces the risk of congenital heart disease in Han Chinese populations. *PLoS One* 9, 8–12 (2014).
23. Ganz, A. B. et al. Genetic impairments in folate enzymes increase dependence on dietary choline for phosphatidylcholine production at the expense of betaine synthesis. *FASEB J.* 30, 3321–3333 (2016).
24. Hiraoka, M. & Kagawa, Y. Genetic polymorphisms and folate status. *Congenit. Anom. (Kyoto)*. 57, 142–149 (2017).
25. Corella, D. & Ordovás, J. M. Interactions between dietary n-3 fatty acids and genetic variants and risk of disease. *Br. J. Nutr.* 107, (2012).
26. Hedblad, B. et al. Intake levels of dietary long-chain PUFAs modify the association between genetic variation in FADS and LDL-C. *J. Lipid Res.* 53, 1183–1189 (2012).

## **The History of Wellness in Thailand-Past and Future**

**Banchob Junhasavasdikul**

M.D., F.C.F.P.T., College of Integrative Medicine, Dhurakit Pundit University, Thailand,  
dr.banchob@outlook.com

**Kanin Tripipitsiriwat**

M.D., College of Integrative Medicine, Dhurakit Pundit University, Thailand,  
Kanin.tri@dpu.ac.th

### **Abstract**

Wellness has long history in many counties since the ancient time. It originated from folk medicine of various cultures and turned to be traditional medicine of many nationalities. While the modern medicine developed deep into the way of treating diseases by chemical substances, surgery and high technology based medicine, on the other side the 19<sup>th</sup> century was the period of Wellness pioneer, who introduced and established many subjects like: Food as medicine, Naturopathy, Hydro-therapy, Homeopathy, Chiropractic, Anthroposophy etc. In 20<sup>th</sup> the Wellness movement was on the progress, modern medical doctor turned to emphasize on diet and lifestyle as the health enduringness. Late 20<sup>th</sup> Wellness movement had many influences on medical education. The 21<sup>st</sup> century is the crest of the wave of Wellness the Board of Integrative Medicine had been approved by the American Board of Physician Specialist. After 2010 AD. Wellness turns to be a word which people in the modern world heard of in everyday life and eager to get involve. As for Thailand 4.0, we rely on Wellness as one of the important economic pillar because at the era of World Wellness, Thailand becomes a capital of Wellness which people all over the world come toward. Actually, since the ancient time, Thai people lived in nature, ate Thai cuisine with a very good health status. The Thai living lifestyle with the royal origin of aroma diffused into every pace of Thai cuisine, Thai dress, Thai perfume, Thai massage, including the way of giving care with full of respect and generous in their manner, turned to be the trade mark of Thai health and Wellness nowadays.

The purpose of this paper is to give the history of World Wellness in the global scale and specify on the history of Wellness in Thailand. Authors also give examples to explain the

different way of health approach between conventional and Wellness medicine. By examining the past, understanding its progression and the way of Wellness thinking, the authors expect that by adding on the knowledge of Thai Traditional Medicine combining with the international knowledge of Wellness and Anti-Aging, we can create a signature service of Thai Wellness, provides in a so called “Siam Sabai Sathan”. It will be a remarkable value adding on the Wellness Tourism in Thailand, leading Thailand to the glorious future in the era of World Wellness.

**Keywords:** Wellness, Thai Wellness, Thailand 4.0

## Introduction

Thailand has announced the economic model of Thailand 4.0 (Royal Thai Embassy Washington D.C., Oct, 2018). It is to aim at unlocking the country from several economic challenges resulting from past economic development models which place emphasis on agriculture (Thailand 1.0), light industry (Thailand 2.0), and advanced industry (Thailand 3.0). These challenges include “a middle income trap”, “an inequality trap”, and “an imbalanced trap”. There are 4 aspects of development: 1. *Economic Prosperity* 2. *Social Well-being* 3. *Raising Human Values* 4. *Environmental Protection*. Wellness has been accounted as one of the economic pillar for Thailand 4.0. In order to success in developing this economic model, it is important for all parties to understand the history of Wellness, its development and the future to be.

Why do Wellness is important? John Travis, one of the leaders in Wellness, presented that a medical approach that relied on the presence or absence of symptoms of disease to demonstrate wellness was insufficient, because of the absence of physical disease, an individual can suffer from depression, anxiety or other conditions (Dever, 1997). Medicine typically treats injuries, disabilities, and symptoms, to bring the individual to a "neutral point" where there is no longer any visible illness. However, the Wellness Paradigm requires moving the state of wellbeing further along the continuum towards optimal emotional and mental states (Sweeney, 2009; Huhn, 2007). Wellness is a dynamic rather than a static process (De Sales University, 2014), which leads people to health enduringness. The National Wellness Institute, in U.S.A., stated that Wellness is the active pursuit of activities, choices, and lifestyles that lead to a state of holistic health (National Wellness Institute, 2017). It turns to be the

Global Wellness Economy. This industry that enable consumers to incorporate wellness activities and lifestyles into their daily lives. The global wellness economy in 2015 strike for \$US 3.7t, can be divided into beauty & anti-aging \$US 999b, healthy eating, nutrition & weight loss \$US 648b, wellness tourism \$US 563b, fitness & mind-body \$US 542b, preventive & personalized medicine and public health \$US 534b, complementary & alternative medicine \$US 199b, wellness lifestyle real estate \$US 119b, spa industry \$US 99b, thermal/mineral spring \$US 51b and work place wellness \$US 43b. (Global Wellness Institute, 2017).

As for Thailand, Thailand reaps the rewards. Dubbed Asia's Spa Capital by the Asia Spa Awards, Thailand's health and wellness tourism has been expanding as a part of the overall tourism industry. Health and wellness tourism was forecast to grow by 10 percent in 2017, after reeling in over \$1.25 billion in revenues in 2016. Thailand was voted the World's Best Spa Destination in 2015 at the World Spa Awards. The top 20 countries by revenue separated into: spa facilities, of which Thailand ranked the 16<sup>th</sup>, wellness tourism, of which Thailand ranked the 13<sup>th</sup> (Global Wellness Institute, 2017). And with the numbers of tourists traveling to Thailand for spa treatments, detox and cleansing regimens, and even meditation and mindfulness retreats, the

Kingdom's wellness industry can expect to remain healthy for a very long time to come.

Hence, it is so important for Thailand to promote Wellness.

## Purpose

This article is intended to enhance a better understanding the meaning of Wellness, as well as to review its worldwide origin and development of Wellness, the history of Wellness in Thailand since the ancient time to the present time. Also predict the future of Wellness in this country. The main idea of authors is that, as the world is expecting Thailand as the major player, the more we understand the past, also understand the trend of Wellness business in the future, the more we can adapt ourselves for the game. Then Thailand should gain a great success in this golden opportunity.

The flow of thought in this paper is as following:

The origin and development of World Wellness → Wellness in Thailand → Meaning of Wellness → Ancient Thai living medicine/health → Modernization of Medicine → Trend of Future → Thai Wellness Past&Future

---

### The Origin and Development of Wellness

Wellness is a new word but actually it has a long history, can be traced back to the Ancient time (Junhasavasdikul, 2017).

5,000 yrs. back, Ayurvedic stressed on balancing of body and mind by Yoga, Meditation and Panchakam whereas Chinese traditional medicine which has a long history of 3,000 yrs. mentioned on balancing of Yin Yang by acupuncture, Chinese herbal decoction, Qigong and Taichi.

Around 500 yrs. BC. Hippocrates (460-370 BC.) had pointed out that the origin of disease are unclean food, unhealthy way of living and bad sanitation not by the Devil. 19<sup>th</sup> century was the time of Wellness Pioneer

In the year 1650 AD. the Oxford dictionary inscribed the word “Wellness” as the opposite meaning for “Illness”

1790 AD. German physician Christian Harnemann created Homeopathy which utilized the quantum dilution of herb to stimulate body healing.

1860 AD. Sebastian Kneipp, a German priest settled a system of integrated healing by hydrotherapy food exercise and herb. The Kneipp hydrotherapy instruments are still being used in many Hydrotherapy center all over the world.

1870 AD., Andrew Tyler Still originated Osteopathy.

1880 AD. A Swiss physician, Maximilian Bircher Benner founded “Health farm” His principle of healing including healthy food, sun shine, fresh air and outdoor strong exercise called “Spaton” can heal Tuberculosis, which had no any effective drug for treatment at that time.

1890 AD. Danial David Palmer initiated Chiropractic.

1900 AD. John Harvey Kellogg advocated “the way to Stay Well” advocated eating whole grain. His innovative whole grain product “Kellogg” are on the worldwide market.

At the same time Austrian philosopher Rudolf Steiner initiated the movement on spiritual wellbeing so called Anthroposophy which included organic agriculture, Woldolf education and Anthroposophy medicine.

At the 20<sup>th</sup> century, Wellness was wide spread.

1950 AD. Wellness was mentioned officially in a seminar hold by Dr.Halbert L. Dunn who proposed the word “High Level Wellness”. His idea had been welcomed and emphasized by a network of health in U.S.A.,1970 AD. by John Travis, Don Ardell and Bill Hettler. This group of physicians was accepted as the Father of Wellness Movement.

1980-2000 AD. The Wellness movement had many influences on medical education.

The Berkeley University published a newsletter entitled “Berkeley Wellness Letter” which published evidence based articles on Wellness.

1990 AD. German founded the German Wellness Association, Europe founded European Wellness Union.

At the end of 20<sup>th</sup> century, many big organizations settled the Wellness programs in the work places. The wellness business, spa, cinema stars and social celebrities who practiced Wellness widespread the lifestyle of Wellness.

Wellness spouted to the crest of the wave at the 21<sup>st</sup> century

Since 1999 eight medical institutes including: Harvard and Stanford University had organized many academic meeting on Integrative Medicine for several times. There are over 60 institutes in the world doing these activities.

2010 AD. New York Time mentioned that “Wellness turn to be a word which American people heard of in everyday life”. It had infiltrated into every territory such as diet, drink, lifestyle or even tourism.

2014 AD.

-More than half of the world classed firms turn to advocate health promotion for their employees.

-Obesity and chronic diseases turned to be world health crisis, every governments gained more interest on Folk medicine, preventive medicine and Wellness.

At last, the American Board of Physician Specialist which is the approval body for medical specialty had an announcement approving the Board of Integrative Medicine already.

## **Wellness in Thailand**

### **The Meaning of Wellness**

The National Wellness Institute, in U.S.A. had defined the meaning of Wellness as: a conscious, self-directed and evolving process of achieving full potential. It is multidimensional and holistic, encompassing lifestyle, mental and spiritual well-being, and the environment. It is positive and affirming. Wellness is an active process through which people become aware of, and make choices toward, a more successful existence (National Wellness Institute, 2017).

As for Thailand, the meeting on Empowerment of Wellness Thailand 4.0 held by the College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University with the Ministry of Tourism and Sport, Ministry of Commerce and Ministry of Labor on August 17, 2017 (DPU News, 2017), concluded the 6 aspects of standard services should be provided in Wellness services: 1.Physical improvement 2.Beauty 3.Nutrition & Detoxification 4.Massage and manipulation 5.Body & Mind connectedness 6.Education and “Thai Wellness” should be the signature of Thailand presenting to the world era of Wellness.

### **A Case Study of Wellness Approach**

A Thai man aged 66 yrs. old ever had hypercholesterolemia 5 years ago without any symptom. He had been prescribed statin for treatment by conventional doctors and took it all the past 5 years. He also restricted animal fat, eggs and turn to take fruit and vegetables regularly. Every week end, he had a group of friends too Thai herbal sauna and took fruit party after match. After 2 years instead of being healthier, he got chest pain until he cannot do his daily activities without chest complaint. The doctors still on go on statin treatment.

When he turned to Wellness medicine, his blood check revealed the problems.

|              |               |              |
|--------------|---------------|--------------|
| T.Chol.      | 135 mg./dL    | (<200)       |
| Trig.        | 467 mg./dL    | (<150)       |
| HDL Chol.    | 37 mg./dL     | (>40)        |
| LDL Chol.    | 62 mg./dL     | (<130)       |
| HbA1C        | 5.8 %         | (<5.7)       |
| Homocysteine | 19.33 mcmol/L | (5.00-15.00) |

He had low total cholesterol, low LDL and low HDL from the suppression effect of statin. On the contrary he had hypertriglyceridemia may be from over taken of fruits. Fructose has been wrong percept to be safer than glucose. There are evidences proved that fructose causes postprandial triglyceride and increase hepatic lipogenesis, change of total subcutaneous and visceral abdominal tissue after glucose and fructose consumption, also fructose induce metabolic syndrome and type II diabetes (Stanhope, 2009). He also had high HbA1C which mean that he was threatened by DM. Moreover than that, he had serum homocysteine level at 19.33 mcmol/L which was the answer why do he has chest pain (Gaze, 2018). He was threatening by heart disease, even though he was a very good patient, obeying the drug taken based medicine all 5 years. Drug did not protect him from heart disease as expected.

On the contrary, the Wellness point of view is not just given drug to simply delete the symptom, like taking statin treating hypercholesterolemia. But Wellness pin point to change improper diet and unhealthy lifestyle. Because any symptom occurred is like a branch of tree which turn dry, there should be some underlying cause under the ground. Just taking drug is like cutting the dried branch, but has not solved the underlying problems. The way to treat of Wellness Medicine is to find the root of problem and solve it. It represents an operational system that focuses on the underlying causes of disease from a systems biology perspective that engages the patient and practitioner in a therapeutic partnership (Bland, 2015).

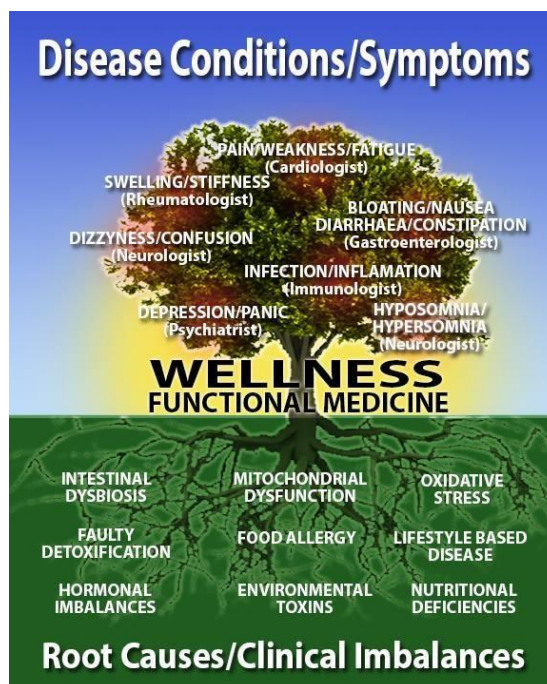


Fig 1. Diagram of Wellness Functional Medicine

(Source: <http://www.dare2carechiro.com/functional-medicine.html>)

In this case, his fruit party causes hypertriglyceridemia and also leads him to DM. and heart disease. The sign of heart disease can be seen by the high serum homocysteine, even though his low normal cholesterol level still gave the false information telling his safety from heart disease. Wellness medical doctor stop him from fruit party to lower down triglyceride, treating homocysteine by vitamin B6, B12, folic acid, betaine, giving him chelation for his occluded heart vessel. After 2 months of treatment his blood check revealed normal HbA1C, better triglyceride and near normal homocysteine. After 2 courses of chelation he was free from chest pain. He turned to active life, enjoy eating animal fat and eggs, but restrict fruit. He turned to have normal blood check 1 month later.

|                     |               |              |
|---------------------|---------------|--------------|
| <u>T.Chol.</u>      | 188 mg./dL    | (<200)       |
| <u>Trig.</u>        | 232 mg./dL    | (<150)       |
| <u>HDL Chol.</u>    | 42 mg./dL     | (>40)        |
| <u>LDL Chol.</u>    | 118 mg./dL    | (<130)       |
| <u>HbA1C</u>        | 5.5 %         | (<5.7)       |
| <u>Homocysteine</u> | 16.44 mcmol/L | (5.00-15.00) |

This case study is an example of Wellness Medicine which approach health problems at the root, leading people to healthiness by his own health understanding and self-motivation.

### Thai historic foundation and Thai living in Nature

By the above definition, when we look back into history, Thai people were living with Wellness since the ancient “Kingdom of Siam”. An English doctor, Malcom Smith, the Western medical doctor came to serve as a Royal medical doctor in the reign of King Rama IV had written a book called “Morh Farang Nei Wang Siam (Foreign doctor in Siam Court) translated into Thai by Piman Janjaras (Jamjarus, 1999)”. This book was a good historical evidence of Wellness Thai living.

“Siamese rebuilt their capital city of Bangkok from the ruined country burnt by Burmese like a phoenix rebirth from the ash of burnt body of the previous one. They collected enormous bricks from the olden city, Ayuthaya, delivered by thousands of boat floating down the Chaophaya river to a place so called “Kok” where their king had laying the foundation for their new capital, then they rebuild the city. This new capital was named as the capital of angel. In 1851, it has a quarter of million people population. The city situated on the left bank of river, surrounded by city wall of 7 kilometer in circumference. Canals intersected all through the city, were the main mode of traveling”, mentioned Dr. Malcolm Smith (Jamjarus, 1999).

Golden spikes of temples and royal palace were the main inspiring sceneries for every visitor to this City of Angel. Up from the river, “Thai houses gathered around, expanded both inside and outside the city wall. There were emerald green spaces of plantation everywhere, extended out to the rim of forest”(Jamjarus, 1999).

At the rice season, the paddy fields were covered with golden ears of rice. The fragrances of rice fill up the atmosphere.

We can inspire Thai historic foundation and the Thai living in nature.

### Thai Wellness diet and nutrition status

“There were plenty of vegetables, fruit, egg, pork and fish in the market. Fishes of every kinds, were sold alive, including snake. Fermented fish was mixed up in many Siamese cuisines.

Sometime honey bee and the embryo were eaten like a snack” wrote Dr.Smith. “Siamese didn’t drink cow milk of every kind. Actually, Mongolian culture like Chinese, Japanese, Indo-Chinese,

Eastern-Asian did raise livestock. But they never touch milk after mothers’ breast weaning.

Nevertheless, their body and muscle strength were not less than European” (Jamjarus, 1999)

These reflect the Thai Wellness diet and nutrition status.

#### Thai Wellness living style

“Siam never lack of good working person. They dedicated to work on the ceremony events. But the everyday works were not quite favorite for them. To make a pun, “They worked during playing, at the same time they played at working” is not over interpreted” Dr.Smith mentioned (Jamjarus, 1999).

Siamese educated their kids through the parents’ word, school teaching, caning was used from time to time for punishment. Carrying, hugging was the way they pay their love to the children.

If they had time especially those women in the palace, they would carve wood or making tiny ceramic imitating food, clothes, flowers, home appliances, boats, houses or temples for children to play with.

Siamese royal women bath with soaked herbal mixture water, then perfumed bodies with the flowers fragrance water and let it dried up. These procedures made them pervade with aroma all around. Flowers fragrances were used for fumigating clothes which they would wear to the temple or for the special event. As for high ranked people, they wore flower aroma clothes every day. It was also used to fumigate some cuisine too.

The Royal Siamese cuisine contained of a very special set of various dishes.

“There was a kind of soup as the main dish surrounded with small dishes of various kinds. These dishes were specially prepared by women chefs who dedicated their time on carving each piece of vegetables and fruit as a piece of art, before serving.” said Dr. Smith

(Jamjarus, 1999). So, we can imagine that each gulp of food chewed was the chewing pieces of art.

Because of hot weather “Siamese man didn’t wear shirt in everyday life, even those high ranked officials naked their upper part meeting the King in palace” (Jamjarus, 1999).

“The social network functioned by the culture of respect. By the aristocratic estate, the lower class should respect the upper one. They should bend down to earth to give salutation for the higher classed person and still be there all the time they were still nearby” (Jamjarus, 1999).

This order of precedence covered every pace of social life.

The above mentioned indicate the Thai Wellness living style. The royal origin of Thai aroma had diffused into every pace of Thai service like: Thai cuisine, Thai dress, Thai perfume, Thai aroma massage, including the way of giving their care with full of friendliness and respect through their manner, turned to be the trade mark of Thai Spa nowadays. So it is not surprising that in 2010 when Spa-based medical tourism is a global phenomenon. *Thai spa* treatments were more of a necessity than an extravagance for visitors, and Thailand is Asia’s Spa Capital. Thai spa has been recognized as one of the top five services in the world.(Sharon ,2010), (Ferguson, 2013), (Dever, 1997), (World Economic Forum , 2015), (Bangkok Post, 2015).

#### Thai ancient medicine and health

About health and medicine, in the ancient time sanitation was not good and the cause of epidemic diseases was still unknown, many countries throughout the world suffered from plague, cholera, typhoid and malaria and influenza. The great plague called “Black Death” in 1347-1351 AD. were one of the most devastating pandemics in human history, resulting in the death of an estimated 75-200 million people in Eurasia. (Australian Broadcasting Corporation, 2008) . Siam suffered from cholera many times in the history, the most devastating was in 1880 AD. Siam lost more than 30,000 people from such disease ((Jamjarus, 1999).

“Siamese relied on Siam medicine since the ancient time” (Jamjarus, 1999). Dr. Malcolm Smith, wrote in between the line, the meaning of “Farang know better than Asian or Siamese” (Siwaluk, 1999). “Treatment was in the hand of folk doctors. Some were experts on the pharmacologic action of herbs, for the experiences gained from fruitful treatment. But on the

other hand the pharmacopoeia consist of some unreliable substances such as: powder from horn of rhinoceros, deer antler, crocodile tooth, vulture bone, snake gall bladder and many other thing which had incredible property mentioned since the ancient time. Their treatment relied on psychology. Psychology when utilized in a proper way should have fruitful results. Doctors would get the treatment fee just after the complete healing of patients. If patients were not healed or became worse, doctors would automatically quit, without waiting for the quest for resignation” (Jamjarus, 1999).

“Confinement was in the hand of middle aged or old ladies, who had no education. Their outlook and dressing was not so clean. They usually worked in a couple. They didn’t know anatomy of the body part they were dealing with, and never have experience. Child birth was a natural process, was there any abnormality mean that nature should be blamed. They sat around the patient, chatting along, chewing betel nut, wrapping betel leave with their dirty fingers. Off and on, they would use such dirty fingers examine the on labor woman whenever they like.” said Dr. Smith. “I have ever witnessed such a dirty old cachexic woman. Her body liked a dead body eaten by vultures. She was doing her job beside a big dirty pot like a witch in the novel “Macbeth”. She was mixing her decoction while chatting aloud with her rough loud voice. If the labor didn’t progress, the mom and baby would be in trouble. They would do something which should not be done. They would grasp which part of the baby as they could grasp and draw. Draw like the tug-of-war. Certainly, there should have winner and loser and usually the witch would win. Is there more than one can, they would ask for help from the European.” (Jamjarus, 1999).

“Body baking for the postpartum woman was a barbaric process. The red hot charcoal would be placed as near the woman body as they can. It was meant to dry up the womb. Very often that it would burn her body. When the skin was full of bleb and the patient could not take it anymore, she would be turned around to bake the other side. It took 2-3 weeks for this torturing treatment. But it was a tradition and holy process. They would bake the face, side of breasts and vagina too. It was believed that this would preserve the face perplexity, releasing starch collected in breasts, enhancing milk production and ripe up milk. It indicated that this was the Khama of women, they were the victims.” (Jamjarus, 1999).

## Modernization of Medicine and the Blending to Integrative Medicine and Wellness

Actually, the writing of Dr. Smith may have pessimistic bias, but it also reflexed the set back of ancient medicine at that era. This may be the reason for the King Rama III founding the first University of Traditional Medical for the Kingdom of Siam, in Wat Prachetuphon Vimolmankalaram (Wat Poh). Since then pace by pace the Traditional Siamese Medicine became systematized.

Westernization of medicine in Siam occurred at the reign of King Rama IV (Junhasavasdikul, 2017). The Royal family, Kromluang Vonsa Thiraj Sanit or called “Pra ong chao nuam” had studied and welcome many modernized medicine like vaccination, surgery, gynecology and being the first homeopath of Thailand.

In 1852AD. There’s an inscription that he had treated the Highness Queen of Thailand, who got sick of severe nauseated and vomiting by homeopathy with a very nice healing. 1907 AD. In the Reign of King Rama V, Siriraj hospital had been founded as the first royal medical school in Thailand. Mom chao Pulsavad Thinakorn and Momjao Jeak Thinakorn, two great Thai traditional medical doctor had been granted as the Thai medical teacher in that medical school too. But the teaching had ended in 1915AD. This came to the crisis of Thai Traditional Medicine to be forgotten from Thai nationality.

At last the Honorary Progegessor Dr. Uay Ket Sing had recovered the Applied Thai traditional medicine in the medical school again and Dr. Pennapa Subjarean had learned many more ancient medical inscription and modernized the Thai traditional medicine until it had been accepted officially by the Thai government and Medical schools and wide spread the medical knowledge of our Thai ancestor again all over the country.

On the other hand, the traditional medicine of each country, which most of them rely on nature, had more and more influence for the world health. 1984 AD. WHO has announced the intention to promote the development, teaching, and application of analytical methods for the evaluation the safety and efficacy of various elements of traditional medicine (WHO, 2002). WHO also announced other guide lines for Traditional Medicine and alternative medicine that they can be used as an input to “modern” pharmaceutical research, but also as source of effective treatments in its own right (WHO, 2018), (WHO, 2003), (WHO, 2002),

(WHO, 2014-2023). These announcements were important factors enhancing the modernization of Traditional Medicine in Thailand.

Nowadays, Thai massage and Thai herbal steam bath had been practiced in Spas and some Wellness centers in Thailand, in the scope of health promotion. Also in some Thai Traditional Medicine Clinic, the Thai way of treating diseases are performed too.

#### A Case Study of Thai Wellness Approach

A Thai man of 68 yrs. old, with a non-alcoholic fatty liver, got a shoulder injury from falling down, no fracture or dislocation. Three months later instead of complete healing, his shoulder turned to stiff with limitation of movement and very severe night pain. Orthopedist suggested him to take NSAID and local injection of steroid. He turned to Thai Wellness approach. TTM doctor just touched at his shoulder and felt that it was cool, gave him the diagnosis of “Dryness of Joint”. The mechanism is as following: liver is directly related to tendon, both are earth element. Fatty liver means dryness of earth element causes from dryness of water. The depletion of water leads to stillness of wind. Stillness of wind element causes depletion of fire. Depletion of fire element causes low blood circulation, which can be confirmed by the cool shoulder.

The way to treat was let him take 3 Thai decoction made into capsule forms. 1) “Glom Nang Non” to treat fatty liver 2) “Burus Lohitang” to promote blood 3) “Attharom” to promote bone. Accompany with therapeutic Thai massage plus Thai herbal oil rubbing. His stiff shoulder turned to be normal in 6 months.

This case study is an example of Thai Wellness therapeutic approach. It can be applied for health promotion, treatment and rehabilitation as suitable.

#### Trend of the Future Medicine

At the late of 20<sup>th</sup> century, the world came to the era of Wellness and Anti-Aging. 1993 AD. the American Academy of Anti-Aging Medicine was founded by Dr.Robert Goldman and Dr.Ronald Klatz. It has grown 26,000 members from 110 countries. The organization sponsors several conferences, including the Annual World Congress on Anti-Aging Medicine

2009 AD. Mae Fah Luang University had developed a master degree of Science Program in Anti-Aging and Regenerative Science, and the next few years Dhurakij Pundit University had

developed a similar master degree of this science too. 2016 Dhurakij Pundit University had founded a College of Integrative Medicine and created another master degree of Integrative Medicine, which most content covered the Wellness knowledge. Therefore the Wellness & AntiAging, a new trend of health, has completed the three main academic aspects bases for education, researches, and clinical practice.

#### Thai Wellness-Past and Future

Here come the Thai Wellness, the integration of traditional medicine with many other alternative medicine, come into practice.

As for Dr. Malcolm Smith, he was one European who tried to understand Siamese culture with a very broad minded. Even though he had written in the sarcastic way on the topic of Thai medicine, but that is what it should be for an English man lived 100 hundred years ago who hadn't learned the principle of Thai traditional medicine. But nowadays the world has changed, Westerner turn their head toward the Eastern wisdom and realize the worth of herb and traditional medicine. The recent emergence of “medical tourism” reverses the trend: it turns out to be, the increasing numbers of citizens of wealthy or highly developed countries travel to poorer and less developed ones, in quest of affordable and prompt medical services, which are typically combined with vacationing or other forms of tourism.

At the 2<sup>nd</sup> decade of 21<sup>st</sup> century, the world turns to have the 3 new tendencies. 1)Artificial Intelligent 2)Aging society 3)Informative Technology and communication expert system. It seems that AI turn to cover most aspect of modern life. But the more high technology our daily life relies on, the more people need high touch for the quality of their life. Especially aging people needs health care which originates from the heart of people to people. The informative technology also supports the lifelong learning of people too. These needs may be served by a health service system of “Thai Wellness”.

What is Thai Wellness? It is a service provided in the Thai Wellness Center, looked after by a Thai traditional doctor, both for the patient or the healthy people (Thinakorn Na Ayuthya, Komsan, on publishing). The philosophy of TTM stresses on looking after one's health before sickness, which is the exact concept of Wellness. By considering that one should be “healthy inside, charming outside”. The international knowledge of Wellness and

Anti-aging may be accompanying provided. We make a brand name for it, as “Siam Sabai Sathan”. It can be founded as a signature of “Wellness Center of Thailand” all over Thailand. It is a place serving people with a graceful style of typical Thai culture. It is for every person who likes health care before sick. Anyone coming to Siam Sabai Sathan should inspired the atmosphere of kind hearted doctor, the charm of Thai food, the present aroma of Thai fragrance and the peacefulness of Thai house. Thai cuisine, flower fragrance and aqueous adjuvant along with many accompanying activities will be added on in order to let the client to realize the way of life for his health enduringness.

This is the glorious future of Thai Wellness.

## Conclusion

Wellness is a new word but actually it has a long history, can be traced back to the Ancient time. It has developed from many cultures, many nationality combining the traditional medicine with the modern science. Thai Wellness developed from the ancient time. Thai nationality has historical foundation. We live in nature, has our own nutrition style which lead us to the healthy status. The royal origin of Thai aroma had diffused into every pace of Thai cuisine, Thai dress, Thai perfume, Thai aroma massage, including the way of giving their care with respect through their manner, turned to be the trade mark of Thai Spa nowadays. Thai spa has been recognized as one of the top services in the world. By Thai culture we treat everyone like a close relative, not as a patient or just a client. It is the inheritance from our Thai ancestor which made Thai Spa became famous all over the world.

At the era of Wellness, every countries playing in this industry are all adapting themselves for the service. As for Thailand which is the major player in this territory, we are up hand because of the reputation of world class Thai spa service. Also the famous of the Western based medicine which Thai doctor are also at the level of world class. More and more Thai medical doctors are learning post graduate curriculum on Wellness and Anti-Aging. This two factors putting together, if added up with the art and science of Thai Wellness, called “Siam Sabai Sathan” would be the best branded Wellness services of Thai signature.

There are many things to be prepared as the following: 1) The mutual understanding on the meaning of “Wellness” and “Thai Wellness” of every parties both the governmental part and private part. Definition, classification, standardization and registration of Wellness and Thai Wellness center should be established. There should be a national conference for this mutual understanding 2) Preparation of educated personnel of every level: Wellness medical doctor, Wellness Thai Traditional doctor, Wellness therapist, Wellness clinic and center supporting team are to be trained. 3) The functional layout of service unit for Wellness and Thai Wellness Center of each level should be designed. 4) The national policy for enhancement on Wellness business investment altogether with the national plan for logistic facilitation should also be done. 5) Marketing plan to promote Thai Wellness is also a major key for success.

With all the factors to be done successfully, there will be a branded “Thai Wellness” services. The authors look forward to the glorious future of Thailand to be the champion in the World Wellness Industry and Thailand turned to be the destination of health enduringness. At that moment, everybody in the world would like to have a chance coming to the “City of Angel”, the name of the capital city of Thailand.

## References

- Australian Broadcasting Corporation. ABC/Reuters. (2008). *Black death discriminated between victims (ABC News in Science)*.
- Bland, J. (2015). Functional Medicine: An Operating System for Integrative Medicine. *Integrative Medicine a Clinician's Journal*. 14(5): 18–20.
- De Sales University. (2014). *Promoting Wellness in Health and Illness*. Retrieved from [www.desales.edu](http://www.desales.edu).
- Dever, A. G. E. (1997). *Improving Outcomes in Public Health Practice: Strategy and Methods*. New York: Jones & Bartlett Learning.
- DPU News. (2018). *DPU hand to hand with Ministry of Tourism and Sport, Department of Business Development, Ministry of Commerce, Department of Labor Skill, Ministry of Labor organizing*. Conference on Empowerment of Wellness Thailand 4.0. Retrieved from <http://www.dpu.ac.th/news/955/>.
- Fair, S.E. (2010). *Wellness and Physical Therapy*. New York: Jones & Bartlett Publishers.
- Ferguson, T. (2013). *How Health Workers Can Promote Self-Care*. Retrieved from [www.healthy.net](http://www.healthy.net).
- Gaze, D. C. (2018). *Introduction to Ischemic Heart Disease July 2012*. Retrieved from [www.intechopen.com/books/ischemic-heart-disease/introduction-to-ischemic-heart-disease](http://www.intechopen.com/books/ischemic-heart-disease/introduction-to-ischemic-heart-disease)
- Global Wellness Institute. (2017). *Global Wellness Economy Monitor*.
- Robert, H. (2007). Linda Crane Lecture Improving the Health of Society One Individual at a Time. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*. 18 (2): 21-27.
- Jamjarus, P. (1999). *Moh Farang Nai Wang Siam, translate from A Physician at the Court of Siam*. Ruamtat Publishing.
- Junhasavasdikul, B. (2017). *History of Wellness. Empowerment of Thailand 4.0*. Intercontinental Hotel. Bangkok.
- National Wellness Institute. (2017). *The Six Dimension of Wellness*. Retrieved from [https://www.nationalwellness.org/page/Six\\_Dimensions](https://www.nationalwellness.org/page/Six_Dimensions)
- Royal Thai Embassy Washington D.C. *Thailand 4.0. (2018)*. Retrieved from <http://thaiembdc.org/thailand-4-0-2/>

Siwaluk, S. (1999). *Apprecialtion Preface, Moh Farang Nai Wang Siam, translate from A Physician at the Court of Siam*. Ruamtat Publishing.

Sweeney, T.J. (2009). *Adlerian Counseling and Psychotherapy: A Practitioner's Approach*. Fifth Edition. New York: Taylor & Francis.

Stanhope, K. L. & et al. (2009). Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *Journal of Clinical Investigation*. 119(5): 1322-1334.

Thinakorn Na Ayuthya, Komsan, *Text book of Thai Wellness*, on publishing.

WHO. (2002). *WHO Traditional Medicine Strategy 2002-2005*. Retrieved from <http://www.who.int>.

WHO. (2018). *Traditional Medicine*. Retrieved from <http://www.who.int>.

WHO. (2018). *Traditional Medicine Strategy 2014-2023*. Retrieved from <http://www.who.int>.

World Economic Forum (WEF). (2015). *The Travel & Tourism Competitiveness Report 2015*, 323–325.

Title: Andropause, Shockwave and PRP (นพ. อรรถสิทธิ์ อมรณอมโชค)

Abstract: ภาวะวัยทองในผู้ชายหรือที่เรียกว่าAndropause เป็นกลุ่มอาการทางคลินิก ที่ส่วนมากเกิดขึ้นในผู้ชาย อายุมากกว่า50 ปี อันเป็นผลสืบเนื่องจากการที่ร่างกายมีการผลิตฮอร์โมนเพศชายTestosterone ลดน้อยลง ซึ่งส่งผลทำให้เกิดปัญหาสมรรถภาพทางเพศที่พบได้บ่อยๆ อันได้แก่ ความสนใจทางเพศหรืออารมณ์ทางเพศลดน้อยลง และภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ หรือErectile dysfunction (ED) การใช้ฮอร์โมนเพศชายทดแทนเป็นที่ได้รับความสนใจมากขึ้นถึงประโยชน์เพื่อช่วยลดอาการทางคลินิกของภาวะAndropause ส่วน ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศหรือED มักให้การรักษาด้วยการใช้ยาในกลุ่มphosphodiesterase inhibitors และถือว่าเป็นfirst line therapy สำหรับการรักษาภาวะED เพื่อที่จะช่วยให้เกิดการแข็งตัวของอวัยวะเพศชายอย่างเต็มที่เพื่อช่วยให้การสอดใส่ในระหว่างการมีเพศสัมพันธ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพแต่ยาในกลุ่มดังกล่าวจะออกฤทธิ์เพียงชั่วคราวเพื่อให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดที่องคชาติแต่ไม่ได้มีผลฟื้นฟูความเสื่อมที่เกิดขึ้นกับหลอดเลือดขององคชาติการรักษาด้วยคลื่นกระแทกหรือ Low intensity extracorporeal

shockwave therapy (LI-ESWT) และการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นหรือPlatelet rich plasma injection (PRP)ที่องคชาติได้รับความสนใจมากขึ้นเพราะมีข้อมูลงานวิจัยที่แสดงถึงความปลอดภัยในการรักษาด้วยทั้งสองวิธีดังกล่าว และพบว่ามีประสิทธิภาพได้การช่วยฟื้นฟูหลอดเลือดที่เสื่อมไปที่องคชาติและช่วยให้การแข็งตัวของอวัยวะเพศดีขึ้นได้

## Introduction and Text

Andropause หรือภาวะวัยทองในผู้ชายถือได้ว่าเป็น กลุ่มอาการLate-onset hypogonadism อันเป็นผลสืบเนื่องจากการกระบวนการผลิตฮอร์โมนเพศชายลดน้อยลง ร่วมกับมีอาการและอาการแสดงที่ผิดปกติเกิดขึ้นกับร่างกาย อาการผิดปกติสามารถแบ่งง่ายๆ เป็น2กลุ่มอาการ ได้แก่

กลุ่มอาการทางเพศ (sexual symptoms) เช่น อารมณ์ความต้องการทางเพศลดน้อยลงความสนใจทางเพศ

ลดลง สมรรถภาพทางเพศผิดปกติอันได้แก่การแข็งตัวของอวัยวะเพศลดลงหรือการการแข็งตัวของอวัยวะเพศช่วงต้นนอนตอนเช้าลดลง

กลุ่มอาการที่ไม่เกี่ยวกับทางเพศ(non-sexual symptoms) เช่น อ่อนเพลีย ไม่มีแรง เหนื่อยง่าย อารมณ์

ซึมเศร้า การนอนหลับผิดปกติลดลง มีปัญหาของระบบเผาผลาญในร่างกาย(metabolic disorders)

ส่วนอาการแสดงของผู้ป่วยที่มีภาวะhypogonadism ประกอบไปด้วย ภาวะโลหิตจางกล้ามเนื้อลีบลง ขนตามร่างกายลดลงกระดูกบางหรือกระดูกพรุน ภาวะอ้วนลงพุง ตรวจพบว่ามีความเสี่ยงต่อโรคเบาหวาน และไขมันในเลือดสูง เป็นต้น

การตรวจวัดระดับฮอร์โมนเพศชายในผู้ชาย 148 คน เพื่อนำมาใช้ประเมินความไวหรือsensitivity และความแม่นยำหรือspecificity ในการตรวจคัดกรองโดยแบบทดสอบAndrogen Deficiency in the Aging Male (ADAM) พบว่ามีsensitivityสูงถึง97% แต่มีspecificity เพียง30%

ระดับฮอร์โมนเพศชายTestosterone ทั้งชนิด total form และ free form จะลดลงในผู้ชายที่มีอายุมากขึ้น Andropause หรือLate-onset hypogonadism เกิดขึ้นเพราะผลจากการลดลงของฮอร์โมน Testosterone ลดลง และอัตราการลดลงของฮอร์โมนจะอยู่ที่ระดับ1%ต่อปี

สำหรับguideline ของ International Society for the Study of Aging Male (ISAAM) แนะนำให้มีการประเมินด้วยแบบทดสอบ ร่วมกับการตรวจระดับฮอร์โมนTotal testosterone ค่าที่ถือว่ายังอยู่ในเกณฑ์ปกติอย่างน้อยต้องไม่ต่ำกว่า350ng/dL และแนะนำให้ตรวจอย่างน้อย2ครั้ง และแนะนำให้เก็บตัวอย่างเลือดในช่วงเช้าเวลา7.00-11.00 น. การตรวจระดับFree testosterone และ Bioavailable testosterone ควรพิจารณา ถ้าหากผลการตรวจระดับTotal testosterone ไม่สัมพันธ์กับอาการทางคลินิก การตรวจระดับSex hormone binding globulin (SHBG) มีประโยชน์อย่างมากในการคำนวณหาfreeค่า testosterone ในขณะที่American Association of Urology (AUA) แนะนำว่าระดับฮอร์โมนTotal testosterone ที่ถือว่ายังอยู่ในเกณฑ์ปกติอย่างน้อยต้องไม่ต่ำกว่า300ng/dL และแนะนำให้ตรวจLuteinizing hormone, Prolactin hormone, Estradiol ใน กรณีที่มีภาวะเต้านมใหญ่กว่าปกติ, ตรวจประเมินทางreproductive health ถ้ายังมีความต้องการจะมีบุตร และควรตรวจ Prostate-specific antigen (PSA) ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 40ปี ก่อนที่จะพิจารณาให้ฮอร์โมนทดแทน

การวินิจฉัยภาวะAndropause ต้องประกอบด้วยทั้งอาการหรืออาการแสดงทางคลินิกที่เข้าได้ ร่วมกับผลการตรวจระดับฮอร์โมนที่ผิดปกติ อย่างน้อย2ครั้งก่อนที่จะพิจารณาการรักษาด้วยการให้ฮอร์โมนทดแทน Testosterone replacement therapy (TRT) แนะนำให้มีการประเมินระดับ Hemoglobin (Hb)/ Hematocrit

(Hct) ถ้าค่าHematocrit มากกว่า50% อาจจะพิจารณาไม่ให้TRT, การตรวจค่าPSA ในผู้ที่มีอายุมากกว่า40 ปี เพื่อคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่เป็น ข้อห้ามในการใช้TRT

ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ หรือErectile dysfunction (ED) เป็นอีกหนึ่งอาการที่พบบ่อยในกลุ่มผู้ชายที่มีปัญหาandropause ปัญหาดังกล่าวถือได้ว่ามีผลต่อความมั่นใจในความเป็นผู้ชาย และมีผลกระทบต่อความสุขในชีวิต ปัญหาดังกล่าวยังส่งผลกระทบต่อความสัมพันธ์ของชีวิตคู่แต่ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลกระทบทำให้เกิดภาวะED มากขึ้นได้แก่โรคอ้วน, โรคเบาหวาน, ไขมันในเลือดสูง, metabolic syndrome, ขาดการออกกำลังกาย, การสูบบุหรี่และพบได้บ่อยในคนที่มีปัญหาทางด้านโรคหลอดเลือดและหัวใจพยาธิสภาพ ของการเกิดภาวะED เป็นผลสืบเนื่องที่เกิดจากหลายปัจจัย แต่ปัญหาหลักมักเกิดขึ้นจากความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด หรือEndothelial dysfunction อันเป็นผลจากการอักเสบเพิ่มมากขึ้น การรักษา ภาวะ ED จึงมุ่งเน้นไปที่การแก้ไขปัญหาEndothelial dysfunction โดยกระตุ้นให้มีการหลั่งสาร Nitric oxide เพิ่มมากขึ้น

การรักษาภาวะED มีมากมายหลากหลายวิธีการรักษาED สามารถแบ่งการรักษาได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือการรักษาแบบNon-invasive อันได้แก่การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การใช้ยาในกลุ่มPhosphodiesterase

type 5 inhibitors การใช้อุปกรณ์กระบอกสุญญากาศ และยาที่ใช้ในสอดเข้าไปในท่อปัสสาวะ และการรักษาแบบกลุ่มInvasive เช่น การฉีดยาที่องคชาติ หรือ การผ่าตัดใส่แกน(Implanted prosthetic devices)

ในปัจจุบันมีการรักษารูปแบบใหม่ ที่ถือว่าเป็น Novel therapies ได้รับการศึกษาพัฒนาและมีการวิจัยรองรับเพิ่มมากขึ้น และเป็นความหวังในอนาคตของการรักษาภาวะ ED สำหรับคนที่ไม่ตอบสนองการรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน การรักษาแบบ Novel therapies ที่ได้รับความสนใจมากได้แก่ การรักษาด้วยคลื่น กระแทก Penile shockwave therapy และการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นที่องคชาติ (Platelet-rich plasma injection)

การรักษาด้วยคลื่นกระแทก (Penile shockwave therapy) หรือ Low-intensity extracorporeal shockwave therapy (LI-ESWT) คลื่นกระแทกจัดว่าเป็น คลื่นเสียงชนิดหนึ่งซึ่งมีผลกระตุ้นการทำงานของหลอดเลือด และเพิ่มการสร้างหลอดเลือดใหม่ในคนที่มีปัญหาทางด้านหลอดเลือดและหัวใจ เป็นที่ได้รับความสนใจใน การที่จะนำคลื่นดังกล่าวมาใช้ในการรักษาภาวะ ED

คลื่นเสียงหรือว่า Soundwave เป็น ที่นิยมใช้ในทางการแพทย์ คลื่นเสียงแบ่งง่ายๆเป็นอันได้แก่ 2 ชนิด

1. อัลตราซาวด์ Ultrasound คือ คลื่นเสียงที่คลื่นความถี่มากกว่า 20,000 Hz คลื่นเสียงชนิดนี้หูของ คนเราจะไม่ได้ยินเสียง คลื่นเสียงชนิดนี้มักนิยมใช้ในทางรังสีวิทยา เพราะคลื่นสะท้อนจากอัลตรา ซาวด์ สามารถแปลงเป็น ภาพที่ใช้ประกอบการวินิจฉัยทางรังสีวิทยา
2. คลื่นกระแทก Shockwave คือ คลื่นเสียงที่มีคลื่นความถี่น้อยกว่า 20,000 Hz คลื่นเสียงชนิดนี้จะ เดินทางเคลื่อนที่ผ่านทางตัวกลางที่เร็วกว่าความเร็วเสียง จนเกิดคลื่นกระแทกหรือที่เรียกว่า shockwave ซึ่งจะก่อให้เกิดความดัน หรือ pressure ในระยะเวลาอันสั้น

คลื่นกระแทกหรือ Shockwave สามารถแบ่งตามแหล่งกำเนิดคลื่น ออกได้เป็น 3 ชนิดได้แก่ Electrohydraulic, Electromagnetic และ Piezoelectric

Protocol ในการรักษา ED ด้วย LI-ESWT เริ่มมีใช้ครั้งแรกในปี 2010 ซึ่งภายหลังการรักษาผู้ป่วย วยสามารถทนต่อการรักษาด้วยคลื่นกระแทกได้ดีและมีการตอบสนองที่ดีขึ้นในแง่ของการเพิ่มการไหลเวียนของเลือดไป

ที่องคชาติและพบว่ามีการตอบสนองที่ดีขึ้นอย่างชัดเจนในแง่การแข็งตัวขององคชาติในช่วง 6 เดือน ภายหลังการรักษา ผลงานวิจัยพบว่าLI-ESWT มีประสิทธิภาพในการที่จะช่วยให้ผู้ป่วยEDมีการตอบสนองงวย ต่อการรักษา ด้วยยาในกลุ่มPDE5 inhibitors ทำให้การแข็งตัวของอวัยวะเพศดีขึ้นจนสามารถมีเพศสัมพันธ์ ได้ประสิทธิภาพ ในการรักษาในระยะสั้นถือว่าได้ผลค่อนข้างดี ส่วนผลระยะยาวในการรักษาด้วยวิธี ดังกล่าว ยังมีข้อมูลสนับสนุน ไม่เพียงพอ

Biologic response ที่เกิดขึ้นจากการใช้คลื่นกระแทก(LI-ESWT) ในการรักษาจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลง ดังนี้ Stimulation of mechanosensors, Activation of neoangiogenesis process, Induction nitric oxide, Recruitment and activation progenitor cells, Improving microcirculation, Nerve regeneration, Remodeling of erectile tissue, Reducing inflammatory response และ Cellular stress response

ปัจจุบันมีการงานวิจัยจำนวนมากที่สนับสนุนผลการรักษาภาวะEDด้วยการทำLI-ESWT โดยเฉพาะกลุ่ม คนที่มี ปัญหาED ชนิดที่มีพยาธิสภาพจากหลอดเลือดหรือที่เรียกว่าvasculogenic ED จากรายงานวิจัยทาง คลินิก หลายฉบับ ชี้เข้าไปในแนวทางเดียวกันถึงผลการการรักษาด้วย LI-ESWT จะช่วยการแข็งตัวของ อวัยวะเพศชาติ ดีมากขึ้น มีความปลอดภัยจากการรักษาค่อนข้างสูง และให้ผลการรักษาที่ดีในระยะสั้น อย่าง น้อยมี ผลการรักษาที่ดีอยู่ได้มากกว่ามากขึ้นไป

อีกหนึ่งการรักษาที่ถือว่าเป็นnoveltherapy สำหรับการรักษาภาวะED ก็คือการรักษาโดยวิธีการฉีดเกล็ด เลือด เข้มข้นPRP ที่องคชาติPRP ถือว่าเป็น นหนึ่งในวิธีการรักษาทางด้านRegenerative medicine ที่ได้รับ ความนิยม มากกว่า10 ปี ในหลากหลายสาขาทางการแพทย์ทั้งการการรักษาเพื่อเสริมความงาม ศัลยกรรม ตกแต่ง การ รักษาการบาดเจ็บจากการเล่นกีฬา และอื่นๆการรักษาโดยการใช้PRP ถูกนำมาใช้ทั้งในรูปแบบ การรักษาหลัก หรือ การรักษาเสริม เพื่อช่วยให้กระบวนการซ่อมแซมบาดแผล(woundhealing) ดีขึ้น เกิด การเสริมสร้าง เนื้อเยื่อใหม่(tissue regeneration) และกระตุ้นกระบวนการสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis)

PRP เป็นการรักษาที่ใช้เลือดของตัวเอง นำมาปั่นและสกัดแยกเพื่อให้ได้เกล็ดเลือดที่มีจำนวนและ ความ เข้มข้นสูงขึ้นประมาณ 3-7 เท่าของปกติ และนำมาใช้ฉีดเพื่อการเสริมสร้างและซ่อมแซม ส่วนที่มี ปัญหาPRP ตรวจพบว่ามีส่วนประกอบสำคัญที่เรียกว่าgrowthfactors มากมายหลายชนิด ยกตัวอย่างเช่น platelet derived growth factor (PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), epidermal growth

factor (EGF), insulin-like growth factor (IGF-1), transforming growth factors-11 (TGF-11) และ Platelet derived angiogenesis factor (PDAF) PRP จะช่วยลดการอักเสบที่เกิดขึ้นและทำให้เซลล์เยื่อในหลอดเลือด endothelial cells ทำงานได้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

## บทสรุป(Conclusion)

การวินิจฉัยภาวะAndropause ต้องประกอบด้วยอาการและอาการแสดงที่เข้าได้ ร่วมกับผลการตรวจเลือดที่พบว่าระดับฮอร์โมนTotal testosterone ลดน้อยลงตามguideline ของ ISAAM และ AUA ระดับฮอร์โมนTotal testosterone ที่ถือว่าปกติต้องมีค่ามากกว่า300-350 ng/dL ส่วนการให้ฮอร์โมนทดแทนควรพิจารณาให้ในกรณีที่ผู้ป่วยการที่เข้าได้ด้วยมือ และมีระดับฮอร์โมนต่ำกว่าค่าปกติ โดยที่ต้องไม่มีข้อห้ามในการรักษาส่วนการรักษาภาวะ ED ที่เกิดขึ้นในผู้ที่มีปัญหา menopause ข้อมูลงานวิจัยในปัจจุบันพบว่า การรักษาที่เป็นnovel therapy ทั้งการทำ LI-ESWT และ PRP ถือได้ว่าเป็น การรักษาที่เป็น ความหวังในอนาคต ของการรักษา เพราะข้อมูลเป็นไปในแนวทางที่ช่วยฟื้นฟูให้หลอดเลือดที่อวัยวะเพศชายดีขึ้น มีความปลอดภัยค่อนข้างสูงแต่เนื่องจากข้อมูลการรักษาทั้งสองวิธียังทำในกลุ่มประชากรที่ใช้ในการทดสอบยังมี

ไม่มาก และยังขาดในเรื่องของ standard protocol หรือมาตรฐานในการรักษาที่ชัดเจน ทำให้การรักษาทั้ง 2 อย่าง ยังไม่สารนำมาใช้เป็นมาตรฐานในการรักษาหลักได้และต้องมีการศึกษามากขึ้นโดยเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีหลอกหรือplace

## เอกสารอ้างอิง

1. Grzegorz Jakiel, Marta Makara-Studzinska, Michal Ciebiaera, Aneta Slabuszewska-Jozwiak. Andropause-state of the art 2015 and review of selected aspects. *Menopause review* 2015; 14(1): 1-6
2. Peeyush Kumar, Nitish Kumar, Devendra Singh Thakur and Ajay Patidar. Male hypogonadism: symptoms and treatment. *J Adv Pharm Technol Res.* 2010 Jul-Sep; 1(3): 297-301
3. Yu Seob Shin and Jong Kwan Park. The Optimal Indication for Testosterone Replacement Therapy in Late Onset Hypogonadism. *J. Clin. Med.* 2019, 8, 209
4. Mulhall, J.P.; Trost, L.W.; Brannigan, R.E.; Kurtz, E.G.; Redmon, J.B.; Chiles, K.A.; Lightner, D.J.; Miner, M.M.; Murad, M.H.; Nelson, C.J.; et al. Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline *J. Urol.* 2018,200, 423-432
5. Bhasin, S.; Brito, J.P.; Cunningham, G.R.; Hayes, F.J.; Hodis, H.N.; Matsumoto, A.M.; Snyder, P.J.; Swerdloff, R.S.; Wu, F.C.; Yialamas, M.A. Testosterone therapy in men with hypogonadism: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol. Metab.* 2018, 103, 1-30.
6. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile Dysfunction: AUA guideline. *J Urol* 2018;200:633-641
7. Jonathan Elliott Katz, Raul Ivan Clavijo, Paul Rizk and Ranjith Ramasamy. The Basic Physics of Waves, Soundwaves, and Shockwaves for Erectile Dysfunction. *Sex Med Rev* 2020;8:100-105
8. Amado Bechara, MD, PhD, Adolfo Casabé, MD, Walter De Bonis, MD, and Pablo Gomez Ciciclia, MD. Twelve-Month Efficacy and Safety of Low-Intensity Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction in Patients Who Do Not Respond to Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors

9. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile Dysfunction: AUA guideline. *J Urol* 2018;200:633-641
10. Jonathan Elliott Katz, Raul Ivan Clavijo, Paul Rizk and Ranjith Ramasamy. The Basic Physics of Waves, Soundwaves, and Shockwaves for Erectile Dysfunction. *Sex Med Rev* 2020;8:100-105
11. Amado Bechara, MD, PhD, Adolfo Casabé, MD, Walter De Bonis, MD, and Pablo Gomez Ciciclia, MD. Twelve-Month Efficacy and Safety of Low-Intensity Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction in Patients Who Do Not Respond to Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors  
  
*Sex Med* 2016;4: 225-232
12. Ilan Gruenwald, Boaz Appel, Noam D. Kitrey and Yoram Vardi. Shockwave treatment of erectile dysfunction. *Ther Adv Urol* 2013;5(2): 95–99
13. Eric Chung. A Review of Current and Emerging Therapeutic Options for Erectile Dysfunction. *Med. Sci.* 2019, 7, 91: 1-11
14. Cozma C, Raducu L, Jecan C. (2016). Platelet rich plasma- Mechanism of action and clinical applications. *J Clin investigate Surg* 2016;1:41-46
15. Ethan L Matz, Amy M Pearlman, Ryan P Terlecki. Safety and feasibility of platelet rich fibrin matrix injections for treatment of common urologic conditions. *Investig Clin Urol* 2018; 59:61-65
16. Sarah C Krzastek, Justin Bopp, Ryan P Smith, Jason R Kovac. Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction. *F1000Research* 2019, 8(F1000 faculty Rev):102: 1-8
17. Maya V. Epifanova, PhD, MD, Badri R. Gvasalia, PhD, MD, Maksim A. Durashov, Sergey A. Artemenko. Platelet-Rich Plasma Therapy for Male Sexual Dysfunction: Myth or Reality? *Sex Med Rev* 2020;8:106-113
18. Vassilis Portogerou, Sara El Beshari, Efstathios Michalopoulos, Panagiotis Mallis, Dimosthenis Chrysikos, Alexandros A. Samolis, Catherine Stavropoulos-Giokas and

Theodoros Troupis. The Combined Use of Stem cells and Platelet Lysate Plasma for the Treatment of Erectile dysfunction: A Pilot Study-6 Months Results. *Medicines* 2020,7,14: 1-10

METABOLIC & COMMON DISEASE: WEIGHT MANAGEMENT

โรคพบบ่อย ที่เกี่ยวกับระบบการเผาผลาญ: การควบคุมน้ำหนัก

SOMBOON ROONGPHORNCHAI. M.D.

นายแพทย์สมบูรณ์ รุ่งพรชัย

BOARD IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

วุฒิบัตร ผู้เชี่ยวชาญสูติศาสตร์ และนรีเวชวิทยา

BOARD IN FAMILY MEDICINE

อนุมัติบัตร ผู้เชี่ยวชาญเวชศาสตร์ครอบครัว

AMERICAN BOARD IN ANTI-AGING AND REGENERATIVE MEDICINE

CERTIFICATION IN ANTI-AGING SPORT MEDICINE SPECIALIST

## ABSTRACT

บทความคัดย่อ วิชาการ

บทความคัดย่อภาษาไทย

อัปเดตการควบคุมน้ำหนักตัว

ภาวะโรคอ้วนเป็น ภาวะที่ได้บ่อยมากขึ้นในประชากรทั่วโลก ปัญหาเรื่องน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น มักสัมพันธ์กับ ปัญหาทางการแพทย์มากมาย ไม่ว่าจะเป็นโรคระบบหลอดเลือดและหัวใจ โรคปอด และโรคเบาหวาน การ ควบคุมแคลอรีอาหาร แต่สารอาหารครบถ้วน เป็นปัจจัยหลักในการดูแลรักษาและป้องกัน การปรับวิถีชีวิต และ เปลี่ยนแปลงพฤติกรรม เช่น การให้คำแนะนำให้เกิดแรงจูงใจ หรือ ส่งเสริมการเคลื่อนไหวร่างกายอย่าง สม่าเสมอ เป็นปัจจัยที่เสริมให้ผลการควบคุมน้ำหนัก ได้ผลดีและ คงรักษาน้ำหนักได้ต่อเนื่อง ปัจจุบัน จำเป็น จะต้องดูด้วยว่า ยาที่คนใช้รับประทานอยู่ด้วยสาเหตุใดๆ อาจส่งผลต่อน้ำหนักตัว และควรมีการพูดคุยให้คนใช้ ทราบ

ในประเทศไทย ผู้ที่มีดัชนีมวลกาย 25 กก.ต่อตารางเมตร ขึ้นไป หรือ มีดัชนีมวลกาย 23 กก.ต่อตารางเมตร ขึ้นไปร่วมกับมีภาวะแทรกซ้อนจากภาวะน้ำหนักเกิน ควรเริ่มต้นด้วยการควบคุมอาหาร และ ปรับวิถีชีวิต เพื่อ ควบคุมน้ำหนัก กรณีที่ไม่สามารถควบคุมน้ำหนักได้ จึงพิจารณาเรื่องการใช้ยาในการรักษาควบคู่กันไป ปัจจุบันยาที่ขึ้นทะเบียนรักษาโรคอ้วน ในประเทศไทย มี 3 รายการ ได้แก่ Phentermine, orlistat และ liraglutide.

กรณี ที่ผู้ป่วย มีดัชนีมวลกาย 40 กก.ต่อตารางเมตร ขึ้นไป หรือ 30-39.9 กก.ต่อตารางเมตร ที่มี ภาวะแทรกซ้อนจากภาวะน้ำหนักเกิน แพทย์และผู้ป่วย ควรพิจารณา การรักษาด้วยการผ่าตัด ร่วมด้วย



## ABSTRACT

### Update in weight management

Obesity is a common condition that increasing around the world. Weight gain is associated with numerous medical problems such as cardiovascular disease, pulmonary disease, and diabetes mellitus. Dietary strategies mostly focus on reduced caloric intake, regardless of the nutrient composition. Lifestyle modification and behavioral intervention such as motivate discussion and increase physical activity lead to additional result when combined with diet control. Medication for concomitant medical problems should take into account the effect of specific agents on the patient's weight.

In Thai, persons with a body mass index of  $\geq 25$  kg per  $m^2$  or  $\geq 23$  - kg per  $m^2$  or greater with comorbidities who do not succeed in losing weight with diet and activity modifications may consider medication to assist with weight loss. The medicine that approved for weight management in Thailand are phentermine, orlistat and liraglutide.

Physicians should consider referring patients for bariatric surgery if they have a body mass index of  $\geq 40$  kg per  $m^2$  or 30 to 39.9 kg per  $m^2$  with obesity-related comorbid conditions,

เอกสารอ้างอิง

## REFERENCE

1. ข้อมูลจาก: ภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน, สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ, 28 มิถุนายน 2555 <https://www.thaihealth.or.th/Content/20399-ภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน.html>
2. Moyer VA. Screening for and management of obesity in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;157(5):373-378.
3. Obesity Medicine Association. Obesity algorithm. <http://obesitymedicine.org/obesity-algorithm> [registration required]. Accessed July 24, 2015.
4. American Academy of Family Physicians. Obesity and overweight. <http://www.aafp.org/about/policies/all/obesity.html>. Accessed December 16, 2015.

โภชนาภูมิคุ้มกัน ความสัมพันธ์ของระบบภูมิคุ้มกัน อาหาร และสุขภาพ

Immunonutrition – Let food be diet medicine

ศิต เตียรฐิติ , พบ.

SittTienthiti, MD.

กรรมการสมาคมแพทย์เซลล์บำบัดไทย

Board committee, Association of Cell Therapy, THAI.

กรรมการสมาคมแพทย์คีเลชั่นไทย

Board committee, Chelation Medical Association, THAI. (CMAT)

แพทย์ประจำศูนย์การแพทย์บูรณาการแอบซูลูทเฮลท์

Medical Consultant, Absolute Health Regenerative medicine clinic

*doctorsitt@gmail.com*

## บทคัดย่อ

ระบบภูมิคุ้มกัน หรือระบบภูมิคุ้มกัน จัดว่าเป็นหนึ่งในระบบที่สำคัญที่สุดระบบหนึ่งของร่างกายมนุษย์เพราะเป็นระบบที่ช่วยปกป้องร่างกายจากการรุกรานของเชื้อจุลินทรีย์ต่างๆ โดยอาศัยการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันทั้งรูปแบบของการใช้แอนติบอดี (Humoral immune response) และรูปแบบของการใช้เซลล์เม็ดเลือดขาว (Cell-mediated immune response) ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบ ซึ่งเป็นกลไกที่ใช้ในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ต่างๆ รวมไปถึงซ่อมแซมเนื้อเยื่อหลังการบาดเจ็บอีกด้วย

กระบวนการอักเสบเรื้อรัง เป็นกระบวนการที่มีการศึกษาว่าเป็นสาเหตุของ ความเสื่อม ความแก่ชราของเซลล์และสัมพันธ์กันกับโรคเรื้อรังต่างๆ (Inflammaging) อาทิเช่น โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดสมอง โรคสมองเสื่อม เป็นต้น การอักเสบเรื้อรังสามารถเกิดขึ้นจากหลายสาเหตุ อาทิเช่น ความเครียดสะสม, การติดเชื้อเรื้อรังแอบแฝง, การรับสัมผัสสารพิษ และสารเคมีต่างๆเป็นประจำ ,ภาวะลำไส้รั่วซึม, พฤติกรรมการใช้ชีวิตที่ไม่เหมาะสม การรับประทานอาหารที่ไม่เหมาะสม ซึ่งถ้าเกิดขึ้นกับบุคคลที่มีการแสดงออกทางพันธุกรรมที่ตอบสนองมากกว่าคนปกติ (Genetic variation) ปัจจัยเหล่านี้จะเสมือนปรากฏการณ์เหนือยีน (Epigenetic factor) ที่เป็นตัวเร่งให้บุคคลเหล่านั้นเกิดความแก่ชรา เกิดความเสื่อม หรือเกิดโรคเรื้อรังต่างๆได้ง่ายมากขึ้น

ปัจจัยทางโภชนาการถือว่าเป็นหนึ่งในปัจจัยที่มีผลต่อการอักเสบ การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งบทความนี้จะกล่าวถึง ปฏิสัมพันธ์ระหว่าง อาหารและภูมิคุ้มกัน ทั้งในเชิงที่เป็นผลเสียต่อสุขภาพ และในเชิงที่ส่งเสริมสุขภาพและการทำงานของร่างกายโดยผ่านระบบภูมิคุ้มกัน (Immunonutrition) และการตอบสนองของยีน (Nutrigenomic)

**คำสำคัญ :** การอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) ความชราจากการอักเสบ (Inflammaging) โภชนาภูมิคุ้มกัน (Immunonutrition) โภชนพันธุศาสตร์ (Nutrigenomic)

## บทนำ

การทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และ โภชนาการ นับว่ามีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกันมาก และยังส่งผลต่อสุขภาพของมนุษย์ด้วย ยกตัวอย่างเช่น การรับประทานอาหารจานด่วนแบบตะวันตก เป็นประจำจะเร่งกลไกของระบบภูมิคุ้มกันทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังของร่างกายทำให้มีการสร้างและแบ่งตัวเพิ่มเติมของไขมันในช่องท้อง เพิ่มภาวะดื้ออินซูลิน และเพิ่มความเสี่ยงของโรคหลอดเลือด เป็นต้น

การศึกษาถึงความสัมพันธ์ของระบบภูมิคุ้มกัน โภชนาการ และการอักเสบ จึงมีประโยชน์ต่อการนำไปกำหนดอาหาร และปรับรูปแบบการดำเนินชีวิต เพื่อลดความเสี่ยงของโรคความเสื่อมอันเนื่องมาจากอาหาร และยังประยุกต์ความรู้ดังกล่าวไปใช้ในการดูแลรักษาคนไข้ในกลุ่มโรคเรื้อรังต่างๆ อาทิเช่น โรคหัวใจ และหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคภูมิแพ้ โรคภูมิต้านทานทำลายตัวเอง โรคสมองเสื่อม และโรคมะเร็ง เพื่อเพิ่มโอกาสในการควบคุมโรค การรอดชีวิต ตลอดจนคุณภาพชีวิตที่ดีของคนไข้

## เนื้อหา

### 1. ระบบภูมิคุ้มกันและกระบวนการอักเสบ (Immun system and inflammation)

ในระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์เรามีทั้งภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด(Innate immunity)และภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะที่เกิดขึ้นทีหลังจากรับสิ่งแปลกปลอม(Adaptive immunity) ซึ่งการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันนั้น จะอาศัยการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันทั้งรูปแบบของการใช้แอนติบอดี( Humoral immune response) และรูปแบบของการใช้เซลล์เม็ดเลือดขาว (Cell-mediated immune response)

เซลล์เม็ดเลือดขาว เป็นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งสามารถแยกย่อยได้หลายชนิด อาทิเช่น แมคโครฟาจ นิวโทรฟิล ลิมโฟไซต์ เซลล์เพชฌฆาต เป็นต้น ซึ่งเซลล์เม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดจะมีหน้าที่แตกต่างกัน เมื่อมีเชื้อจุลชีพก่อโรค สิ่งแปลกปลอม หรือมีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ จะเป็นปัจจัยกระตุ้นเม็ดเลือดขาวผ่านตัวรับต่างๆบนผิวเซลล์เม็ดเลือดขาว อาทิเช่น โมเลกุล MHC , Toll like receptor (TLR)

เมื่อเม็ดเลือดขาวได้รับการกระตุ้น จะเกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน และทำให้เกิดกระบวนการอักเสบเฉียบพลัน(Acute inflammation) ร่างกายจะมีการตอบสนองกับการอักเสบออกมาด้วยการทำงานของ สารก่อการอักเสบตัวกลางต่างๆ (Cytokine and inflammatory mediator) ทำให้เกิดอาการต่างๆ อาทิเช่น ปวด บวม แดง ร้อน ในจุดที่มีการบาดเจ็บหรือติดเชื้อ หรือมีอาการไข้ตามมา

กระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นนี้มีเพื่อใช้ในการกำจัดจุลชีพ และปัจจัยกระตุ้นนั้นๆที่ร่างกายประเมินว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม พร้อมทั้งชักนำเซลล์ สารอาหารและโกร๊ธแฟกเตอร์ต่างๆ และทำให้เกิดกระบวนการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อในจุดที่เกิดการติดเชื้อ หรือการบาดเจ็บอีกด้วย

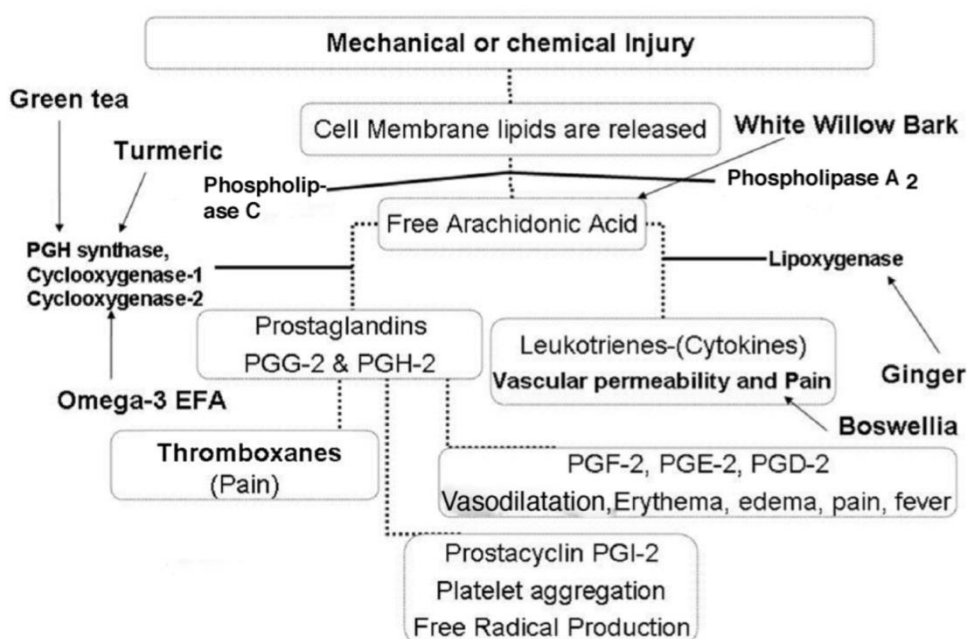
ระบบภูมิคุ้มกันจะมีการจดจำปัจจัยกระตุ้น(Antigen)ผ่านการทำงานของเซลล์ลิมโฟไซต์(Memory T cell and plasma cell) ทำให้เกิดการสร้างสารแอนติบอดี(Antibody or Immunoglobulin) ขึ้นมา และจากการจดจำดังกล่าว เมื่อร่างกายได้รับเชื้อจุลชีพตัวเดิมซ้ำสารแอนติบอดีเหล่านี้จะทำให้ ระบบภูมิคุ้มกันจะตอบสนองต่อเชื้อจุลชีพนั้นด้วยความรวดเร็วมากยิ่งขึ้น<sup>1</sup>

การใช้ยาต้านการอักเสบประเภท NSAID ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase เป็นยาที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในเวชปฏิบัติ เพื่อบรรเทาอาการปวด บวม จากกระบวนการอักเสบเฉียบพลัน

ได้ผลเป็นอย่างดี แต่พบว่ายากลุ่มนี้มีผลอันไม่พึงประสงค์มากมายอาทิเช่น การระคายเคืองทางเดินอาหาร เป็นพิษกับไต เกิดโรคไตวายจากการใช้ยา และเพิ่มอุบัติการณ์ของเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน<sup>2</sup> ดังนั้น การเลือกใช้อยากลุ่มนี้ ควรใช้อย่างระมัดระวัง

การใช้โภชนเภสัช (Nutraceutical) อาทิเช่น สารเคอร์คิวมินจากขมิ้น(Curcumin) กรดบอสเวลิกสกัดจากไฟล(Boswellia)สารสกัดจากขิง ชาเขียว รวมไปถึงกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้าสาม ที่พบในน้ำมันปลา (Fish oil) ซึ่งเหล่านี้ล้วนที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบที่ดี ดังรูปภาพที่ 1 ซึ่งอาจจะนำมาพิจารณาเป็นทางเลือกของการรักษาภาวะการอักเสบและบรรเทาอาการปวด บวมได้<sup>3-7</sup>

## Alternative Therapy for Inflammation



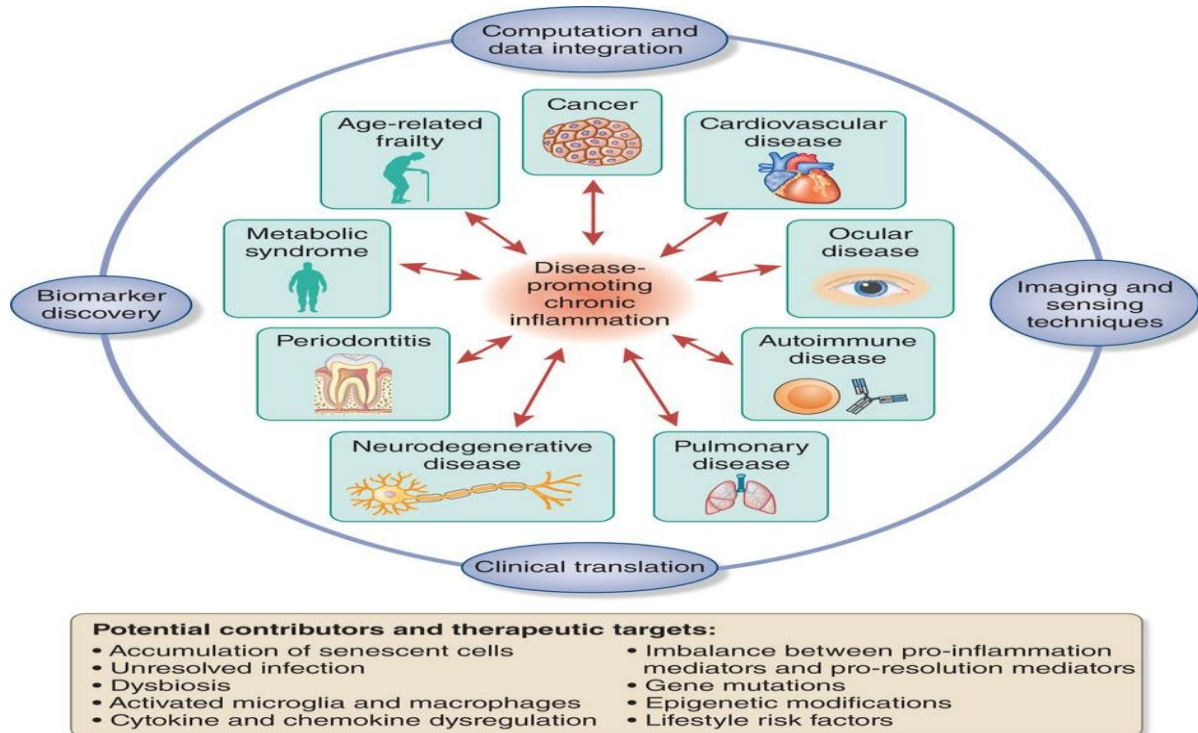
ภาพที่ 1 : แสดงกระบวนการตอบสนองของสารไอโคซานอยด์ ต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ และกลไกการยับยั้งโดยสารสกัดจากธรรมชาติต่างๆ

## 2. การอักเสบเรื้อรัง กับความเสื่อมของเซลล์และโรคเรื้อรัง (Inflamming)

เมื่อระบบภูมิคุ้มกันต้านทานเกิดกระบวนการตอบสนองอย่างต่อเนื่อง ตามปัจจัยการกระตุ้นที่คงอยู่ ซึ่งอาจใช้เวลานาน หลายสัปดาห์ หลายเดือนหรือหลายปี จนกลายเป็น การอักเสบเรื้อรัง (Chronic inflammation) ซึ่งผลลัพธ์จากการอักเสบเรื้อรังนี้ จะส่งผลกับสุขภาพหลายอย่าง<sup>8-9</sup> อาทิเช่น

- การหายของบาดแผลที่ล่าช้า หรือเพิ่มการเกิดแผลเป็นและพังผืด(fibrosis)จากกระบวนการซ่อมแซมที่ไม่สมบูรณ์

- การอักเสบเรื้อรังจะส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการทำงานของอวัยวะนั้นให้สูญเสียหน้าที่ไป อาทิ เช่น ภาวะข้อนิ้วเสื่อมผิดรูปในคนไข้โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ , ภาวะไตเสื่อมจากหน่วยไตอักเสบเรื้อรังในโรคไต
- การอักเสบแม้ในปริมาณน้อย แต่ถ้าเกิดเรื้อรังและยาวนานจะเพิ่มอุบัติการณ์ของโรคความเสื่อมต่างๆ อาทิเช่น โรคสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง กลุ่มโรคเมตาบอลิก โรคเบาหวาน และโรคมะเร็ง



ภาพที่ 2: แสดงปัจจัยกระตุ้นและสาเหตุของกระบวนการอักเสบเรื้อรังและผลตามมาต่อสุขภาพ และการเพิ่มความเสี่ยงการเกิดโรคเรื้อรังต่างๆ

ปัจจัยที่ส่งผลต่อกระบวนการอักเสบเรื้อรังอาจเกิดได้หลายสาเหตุ อาทิเช่น

## 2.1 ความแปรปรวนของยีน และปรากฏการณ์เหนือยีน (Genetic variation and epigenetic factor)

ในแต่ละบุคคลจะมีรูปแบบพันธุกรรมที่แตกต่างกัน จึงทำให้ระดับความรุนแรง และความไวของการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันจึงมีความแตกต่างกัน นอกจากนี้จากการที่แต่ละบุคคลมีวิถีชีวิตที่แตกต่างกัน การรับประทานอาหาร ยา สารพิษ สารเคมีต่างๆในสิ่งแวดล้อม ซึ่งเหล่านี้จะส่งผลโดยตรงต่อกระบวนการควบคุมการเปิดหรือปิดของยีนต่าง ผ่านกระบวนการต่างๆ เช่น Histone methylation, Histone acetylation และยังส่งผลทางอ้อมผ่านลักษณะของ miRNA ที่ผลิตขึ้นมาจากจุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร ที่อาจมีความแตกต่างทางสายพันธุ์ตามวิถีการดำเนินชีวิตที่ต่างกัน<sup>10-11</sup>

## 2.2 รูปแบบการรับประทานอาหารที่ไม่เหมาะสม (Unhealthy diet behavior) รูปแบบ และ

ลักษณะของอาหารที่รับประทาน จะส่งผลกับภูมิคุ้มกันโดยตรง เช่น ผู้ที่นิยมรับประทานอาหาร

ที่มีดัชนีน้ำตาลสูง จะเกิดกลไกของการเร่งการหลั่งฮอโมนอินซูลินจากตับอ่อนในปริมาณมาก ซึ่งจะส่งผลเร่งการสร้างไขมันในช่องท้อง และทำให้เกิดกระบวนการอักเสบของร่างกายจากการกระตุ้นยีน NF-kB เพิ่มขึ้น<sup>12</sup>หรือ ในผู้ที่นิยมทานอาหารที่มีไขมันอิ่มตัวสูงๆ เช่น อาหารทอดโดยการใช้ไขมันปาล์ม การศึกษาพบว่า โมเลกุลของน้ำมันเหล่านี้ สามารถกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิดแมคโครฟาจ ผ่านตัวรับ TLR4 ซึ่งเป็นตำแหน่งตัวรับเดียวกับที่เม็ดเลือดขาวจับกับ Lipopolysacchride ในแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งเป็นจุดเริ่มของการหลั่งไซโตไคน์ก่ออักเสบ (Proinflammatory cytokine) ออกมา ด้วยเหตุนี้เอง รูปแบบพฤติกรรมของผู้ที่นิยมอาหารจานด่วนแบบตะวันตก (Western fast food diet style) ที่สัดส่วนอาหารจะเน้นหนักที่คาร์โบไฮเดรตและไขมัน จึงพบอุบัติการณ์ของกลุ่มอาการเมตาบอลิก โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง แม้กระทั่งโรคมะเร็ง ในสัดส่วนที่มากกว่าผู้ที่ทานอาหารแบบเมดิเตอร์เรเนียนที่ เน้นอาหารที่มีกากใยสูง ดัชนีน้ำตาลต่ำ ผลไม้ต้านอนุมูลอิสระ และกรดไขมันจำเป็น<sup>13</sup>

**2.3 การติดเชื้อเรื้อรัง (Chronic unresolved infection)** ในกรณีที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ไม่สามารถกำจัดเชื้อจุลชีพก่อโรคออกไปได้ ไม่ว่าจะมาจากสภาวะของภูมิคุ้มกันต่ำในบุคคลนั้นๆ ที่อ่อนแอลง หรือ เป็นลักษณะเฉพาะของเชื้อจุลชีพเองบางชนิด เช่น ไวรัส HIV ,เชื้อไวรัส EBV ไวรัส CMV ระบบภูมิคุ้มกันจึงถูกกระตุ้นด้วยแอนติเจนของเชื้อจุลชีพนั่นตลอดเวลา จนเกิดเป็นการอักเสบเรื้อรัง และนำไปสู่การเกิดโรคเรื้อรังตามมา ยังกรณีของ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี กับการเพิ่มความเสียหายของโรคตับแข็ง และมะเร็งตับ หรือ การติดเชื้อไวรัส EBV กับการเกิดโรคมะเร็งปากช่องปาก ออโรแองเกลียเรื้อรัง หรือ chronic fatigue syndrome<sup>14</sup>ซึ่งเป็นกลไกการอักเสบจากการตอบสนองที่ส่งผลต่อระบบประสาท และกล้ามเนื้อ นอกจากนี้การติดเชื้อเรื้อรัง โดยเฉพาะกลุ่มไวรัสทำให้ภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อยิ่งอ่อนแอลง เซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสจะมีการสร้างโปรตีนบางชนิดออกมา เช่น PDL1 จะทำให้เกิดกลไกการตอบสนอง และประสิทธิภาพของเม็ดเลือดขาวต่อการกำจัดเชื้อลดลง (T cell exhaustion)<sup>15-16</sup>

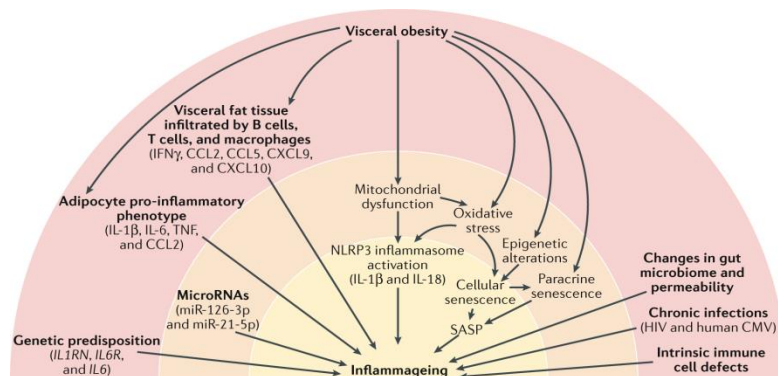
**2.4 ภาวะลำไส้รั่วซึม (Leaky gut syndrome)** ได้ผนังเยื่อทางเดินอาหาร จะมีกลุ่มเนื้อเยื่อของระบบน้ำเหลืองหรือภูมิคุ้มกันอยู่เรียกว่า Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) ถ้าเมื่อใดก็ตามที่เยื่อทางเดินอาหารนี้อ่อนแอลง โมเลกุลของอาหารที่ยังย่อยไม่สมบูรณ์จะกลายเป็นแอนติเจน ไปกระตุ้นกลุ่มเม็ดเลือดขาวดังกล่าว จนเกิดการจดจำและนำไปสู่การเกิดภูมิแพ้อาหาร แอ็บแพนซ์ (Food intolerance) และเมื่อมีการรับประทานอาหารที่เกิดการแพ้เข้าไป กระบวนการอักเสบในทางเดินอาหารก็จะยิ่งเพิ่มขึ้น ซึ่งกระบวนการนี้มักจะเกิดพร้อมๆ การเสียสมดุลของสายพันธุ์เชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ (Gut dysbiosis) เชื้อจุลินทรีย์สายพันธุ์ที่เปลี่ยนไป อาการเฉพาะที่พบบ่อยมีตั้งแต่ อาการท้องอืด อาหารไม่ย่อย การขับถ่ายผิดปกติ ท้องผูก หรือมีสลับท้องเสีย การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันนี้ยังกระตุ้นกระบวนการอักเสบของร่างกายทั้งระบบ (systemic inflammation) ที่ส่งผลต่อ การทำงานของสมองและสารสื่อประสาท เกิดภาวะตื่นตัว อินซูลินเพิ่มขึ้น ระดับการอักเสบในหลอดเลือดเพิ่มขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิ

ต้านทานเล่นงานตัวเอง(Autoimmune disease) และโรคมะเร็งเพิ่มขึ้น<sup>17-18</sup> ดังนั้นการดูแลรักษาความแข็งแรงของเยื่อบุลำไส้ จึงมีความสำคัญอย่างมากของระบบภูมิคุ้มกันด้านทานของร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจสอบปฏิกิริยาความไวอาหาร หรือการตรวจภูมิแพ้อาหาร แอบแฝง(Food intolerance test) การใช้อาหารเสริมประเภทเอนไซม์บำบัด(Digestive enzyme) โพรไบโอติก(Probiotic) จะมีส่วนช่วยให้ระบบย่อยอาหารทำงานได้ดีขึ้น โดยเฉพาะ โพรไบโอติก ปัจจุบันมีการศึกษาถึงคุณประโยชน์ของแบคทีเรียแต่ละสายพันธุ์ล้วนส่งผลกับเซลล์เม็ดเลือดขาว และการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ต่างกัน ดังตารางในภาคผนวก 1 นอกจากนี้ สารอาหารประเภทกรดอะมิโนกลูตามีน (Glutamin) ทริปโตเฟน(Tryptophan) ซิงค์ คาโนซีน (Zn-carnosin) วิตามินเอ วิตามินดี สารเคอควิซิน(Quercitin) สารเรสเวราทรอล (Resveratrol) และสารสกัดจากผลทับทิมเช่น กรดเอลลิก (Ellagic acid) จะมีส่วนช่วยเพิ่มความแข็งแรงให้กับเยื่อบุลำไส้อีกด้วย

**2.5 ภาวะอ้วนลงพุง**การศึกษาเซลล์ไขมันในช่องท้องสามารถหลั่ง สารกระตุ้นการอักเสบ (Proinflammatory adipokine) เช่น IL-1 ,IL-6 ,IL-18 ,TNF-alpha ,TGF-Beta ,Angiotensin ,Leptinซึ่งมีผลต่อการอักเสบในหลอดเลือดมากขึ้น เพิ่มภาวะดื้ออินซูลินมากขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงของกลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจ และสมองมากขึ้น<sup>19-20</sup>

## **2.6 ภาวะความเครียดระดับเซลล์มากกว่าปกติ (High cellular oxidative stress)**

ภาวะความเครียดของเซลล์ หรือ Oxidative stress สามารถเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ อาทิเช่น อนุมูลอิสระจากสารพิษโลหะหนัก ยาฆ่าแมลง แสง UV หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าต่างๆ ล้วนส่งผลต่อการทำงานของเซลล์ โดยเฉพาะไมโทคอนเดรีย ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญในการสร้างพลังงานของเซลล์ การศึกษาพบว่า Oxidative stress เหล่านี้จะส่งผลให้ไมโทคอนเดรียทำงานได้บกพร่อง จนเป็นสาเหตุทำให้เซลล์เหล่านั้นเกิดภาวะสารพิษเมตาบอลิซึม อาทิเช่น กรดแลคติก กรดอินทรีย์ต่างๆ ซึ่งเป็นปัจจัยทำให้เซลล์นั้นเสื่อมสภาพ และตายไป<sup>21</sup> การตายของเซลล์ หรือการบาดเจ็บของเซลล์จะเป็นปัจจัยกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน เกิดเป็นกระบวนการอักเสบตามมา และยังเป็นกระบวนการเรื้อรังที่ย้อนกลับมากระตุ้นให้เกิดความเสื่อมนั้นเพิ่มขึ้นอีก<sup>22</sup> Oxidative stress ที่เกิดกับเซลล์เม็ดเลือดขาว หรือระบบภูมิคุ้มกัน ก็จะมีผลทำให้ไมโทคอนเดรียของเม็ดเลือดขาวบกพร่องซึ่งนำไปสู่ความสามารถการกำจัดเชื้อจุลชีพของเม็ดเลือดขาวลดลงได้เช่นกัน<sup>23</sup>



ภาพที่ 3: แสดงกระบวนการเสื่อมของเซลล์จากภาวะการอักเสบเรื้อรังจากปัจจัยต่างๆ

เมื่อร่างกายเกิดกระบวนการอักเสบเรื้อรัง จะเปรียบเสมือนร่างกายมีความเครียดอยู่ต่อเนื่องเป็นเวลานาน ซึ่งความเครียดเรื้อรังนี้เอง ยังส่งผลต่อสมดุลของระบบฮอร์โมนและต่อมไร้ท่อ ผ่านกลไกของสมองส่วนไฮโปทาลามัส(hypothalamic-adrenal axis) ทำให้เกิดการหลั่งฮอร์โมน คอร์ติซอล ออกมาต่อเนื่องยาวนาน จนต่อมหมวกไตเริ่มตบสนองและผลิตฮอร์โมนนี้ได้ลดลง เกิดเป็นภาวะต่อมหมวกไตอ่อนล้า ซึ่งส่งผลให้เกิดอาการอ่อนเพลียเรื้อรัง นอนไม่หลับ อารมณ์แปรปรวน รวมไปถึง การเสียสมดุลของฮอร์โมนไทรอยด์และฮอร์โมนเพศตามมาอีกด้วย<sup>24</sup>

### 3. การใช้ปัจจัยทางโภชนาการในการส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกัน และควบคุมการอักเสบ

#### 3.1 บทบาทของสารอาหารหลัก และสารอาหารรองต่อระบบภูมิคุ้มกัน

**3.1.1 คาร์โบไฮเดรต** อาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรต จัดเป็นอาหารหลักที่ให้พลังงานกับมนุษย์ มาช้านาน ซึ่งอาหารจำพวกนี้ได้แก่ ข้าว ธัญพืช ข้าวโพด เผือก มันฝรั่ง ขนมปัง ก๋วยเตี๋ยว บะหมี่ ซึ่งอาหารแต่ละชนิด จะมีดัชนีน้ำตาลที่แตกต่างกัน กล่าวคือ ในจำนวนน้ำหนักของอาหารปริมาณเท่าๆกัน เมื่อรับประทานเข้าไปร่างกายจะย่อยสลายเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวและดูดซึมนำไปใช้ไม่เท่ากัน ดังตารางที่ 1 <sup>25</sup>

| อาหารที่มี GI ต่ำ (< 55) |                           | อาหารที่มี GI ปานกลาง (55- 70) |                            | อาหารที่มี GI สูง (> 70) |                            |
|--------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| ค่า GI                   | รายการอาหาร               | ค่า GI                         | รายการอาหาร                | ค่า GI                   | รายการอาหาร                |
| < 15                     | ผักใบทุกชนิด ถั่วลิสง     | 52                             | ลูกทิม น้ำส้ม              | 72                       | แตงโม                      |
| < 15                     | โยเกิร์ตธรรมชาติ ไขมันต่ำ | 53                             | กล้วยไม่สุกมาก             | 73                       | น้ำผึ้ง                    |
| 15                       | มะเขือเทศ                 | 54                             | มันฝรั่ง มันหวาน ข้าวกล้อง | 73                       | มันฝรั่งบด                 |
| 22                       | เชอร์รี่                  | 55                             | คุกกี้ข้าวโอ๊ต ข้าวโพดหวาน | 75                       | โดนัท                      |
| 24                       | ลูกพลัม                   | 56                             | ข้าวขาว                    | 76                       | มันฝรั่งทอด                |
| 28                       | ลูกพีชสด                  | 57                             | ขนมปังพิตต้า (Pita bread)  | 77                       | ขนมเวเฟอร์ (Wafer)         |
| 30                       | นมถั่วเหลือง              | 61                             | ขนมปังกลูเทนเบเกอรี่       | 79                       | ขนมปังขาว                  |
| 32                       | นมไขมันต่ำ                | 61                             | ไอศกรีม                    | 80                       | ขนมเจลลี่                  |
| 36                       | แอปเปิ้ล ลูกแพร์          | 64                             | มักกะโรนีชีส               | 82                       | เค้กข้าว                   |
| 39                       | แครอท                     | 64                             | ลูกเกด                     | 83                       | มันฝรั่งบดสำเร็จรูป        |
| 43                       | องุ่น ส้ม                 | 65                             | ขนมปังข้าวไรน์กรอบ         | 84                       | แผ่นคอร์นเฟลด์             |
| 46                       | น้ำสับปะรด                | 65                             | น้ำตาลทราย                 | 85                       | มันอบ (baked potato)       |
| 47                       | ข้าวเมสลาย (บัลมาดี)      | 66                             | สับปะรด                    | 91                       | ข้าวหุงเร็ว (instant rice) |
| 48                       | ขนมปังข้าวโอ๊ต            | 68                             | แผ่นแป้งกรอบทาโก้          | 95                       | ขนมปังฝรั่งเศส             |
| 49                       | ข้าวโอ๊ต                  | 68                             | ขนมปังโฮลวีท               | 100                      | อินทผลัม                   |

แปลและดัดแปลงจาก [www.LowGIHealth.com.au](http://www.LowGIHealth.com.au)

ตารางที่ 1 แสดงค่าดัชนีน้ำตาลในรายการอาหารแต่ละประเภท

การรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลสูง เป็นประจำ เช่น ข้าวหรือแป้งขัดขาว แป้งแปรรูป น้ำเชื่อม น้ำตาลทราย น้ำอัดลม จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะดื้ออินซูลิน ภาวะน้ำหนักตัวเกิน และกระบวนการอักเสบเรื้อรังของหลอดเลือดหัวใจ ได้ง่ายกว่า ผู้ที่รับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลต่ำ เช่น ข้าวกล้อง ธัญพืชไม่ขัดสี ขนมปังไม่ขัดสี ดังที่พบในการศึกษา การรับประทานอาหารแบบโซน (Zone diet) เพื่อควบคุมการหลั่งของอินซูลิน<sup>26</sup> **น้ำตาลฟรุ๊กโตส** เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวอีกหนึ่งชนิด ที่มีความหวานมากกว่าน้ำตาลกลูโคส ร่างกายมักจะได้รับน้ำตาลชนิดนี้จากในผลไม้ น้ำตาลทราย หรือน้ำเชื่อมฟรุ๊กโตสคอร์นไซรัล การศึกษาพบว่า การรับประทานฟรุ๊กโตสในสัดส่วนที่มากเกินไป จะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะไขมันเกาะตับมากกว่าการรับประทานอาหารไขมันสูงโดยตรง และยังเป็นการกระตุ้น oxidative stress ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบของร่างกายตามมาอีกด้วย<sup>27</sup>

**การรับประทานอาหารที่มีกากใย (Dietary fiber)** จะช่วยชะลอการดูดซึมน้ำตาล ซึ่งส่งผลต่ออัตราเร่งในการหลั่งอินซูลินให้ช้าลง จะช่วยลดความเสี่ยงการเกิดภาวะดื้ออินซูลินได้ ในขณะเดียวกันสัดส่วนของกากใยอาหารที่เพิ่มขึ้น จะช่วยลดระดับของการอักเสบในทางเดินอาหารและภายใน หลอดเลือดได้

- 3.1.2 **ไขมัน** อาหารจำพวกไขมัน ร่างกายมักจะได้รับมาจาก เนย น้ำมันพืชปรุงอาหาร มะพร้าว กะทิ ไขมันที่ติดเนื้อสัตว์ โอโวคาโด เมล็ดพืช ต่างๆ ซึ่ง ในอาหารแต่ละแหล่งจะมีสัดส่วนของกรดไขมันอิ่มตัว และกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดต่างๆในสัดส่วนที่แตกต่างกันดังตารางที่ 2<sup>28</sup>

| ไขมัน<br>Fats                                 | กรดไขมันอิ่มตัว<br>Saturated Fatty Acids (SFA) % | กรดไขมันไม่อิ่มตัว<br>เชิงเดี่ยว<br>Monounsaturated Fatty Acids (MUFA) % | กรดไขมันไม่อิ่มตัว<br>เชิงซ้อน<br>Polyunsaturated Fatty Acids (PUFA) % |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>ไขมันจากพืช<br/>Plant-derived Fats</b>     |                                                  |                                                                          |                                                                        |
| น้ำมันคาโนลา Canola Oil                       | 6                                                | 58                                                                       | 36                                                                     |
| น้ำมันดอกทานตะวัน<br>Sunflower Oil            | 12                                               | 21                                                                       | 67                                                                     |
| น้ำมันข้าวโพด Corn Oil                        | 13                                               | 20                                                                       | 62                                                                     |
| น้ำมันมะกอก Olive Oil                         | 14                                               | 77                                                                       | 9                                                                      |
| น้ำมันถั่วเหลือง<br>Soybean Oil               | 16                                               | 24                                                                       | 60                                                                     |
| น้ำมันรำข้าว<br>Rice Bran Oil                 | 18                                               | 45                                                                       | 37                                                                     |
| น้ำมันปาล์ม Palm Oil                          | 50                                               | 39                                                                       | 10                                                                     |
| น้ำมันปาล์มเคอเนล<br>Kernel Palm Oil          | 86                                               | 12                                                                       | 2                                                                      |
| น้ำมันมะพร้าว Coconut Oil                     | 92                                               | 6                                                                        | 2                                                                      |
| <b>ไขมันจากสัตว์<br/>Animal-derived Fats</b>  |                                                  |                                                                          |                                                                        |
| น้ำมันไก่ Chicken Oil                         | 27                                               | 48                                                                       | 20                                                                     |
| น้ำมันหมู Pork Oil                            | 40                                               | 47                                                                       | 12                                                                     |
| เนย Butter                                    | 60                                               | 30                                                                       | 5                                                                      |
| <b>สัดส่วนที่แนะนำ<br/>Recommended Intake</b> | <b>28.6</b>                                      | <b>42.8</b>                                                              | <b>28.6</b>                                                            |

ตารางที่ 2 แสดงสัดส่วนของกรดไขมันในอาหารแต่ละประเภท

สัดส่วนของกรดไขมันที่เหมาะสมกับสุขภาพของระบบภูมิคุ้มกันคือ กรดไขมันอิ่มตัว : กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว : กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน = 1:2:1 และในกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน ยังสามารถแบ่งชนิดย่อยออกเป็น กรดไขมันโอเมก้า 3 และกรดไขมันโอเมก้า 6 ซึ่งควรจะได้สัดส่วนอยู่ที่  $\Omega 3 : \Omega 6 = 1:4$  โดยประมาณ<sup>29</sup> การรับประทานอาหารที่ปรุงอาหารด้วยน้ำมันบางชนิดโดยเฉพาะในน้ำมันพืชส่วนใหญ่ ก็จะได้รับกรดไขมันโอเมก้า 6 ที่ค่อนข้างสูงซึ่งเป็นกรดไขมันที่เป็นสารตั้งต้นของไอโคซานอยด์ที่ก่อการอักเสบในร่างกายได้ง่าย อย่างไรก็ตามการศึกษาในปัจจุบันพบว่า เทคนิคการปรุงอาหารมีความสำคัญมากกว่า เพราะเมื่อโมเลกุลของน้ำมันไม่อิ่มตัวเหล่านี้เมื่อสัมผัสกับความร้อนที่สูง เช่นการนำอาหารไปทอดด้วยความร้อน จะทำให้เกิดกระบวนการหมักไฮโดรเจนเข้าไปที่โมเลกุลน้ำมัน เกิดเป็นไขมันทรานส์ (Transfat) ขึ้นมา ซึ่งโมเลกุลของไขมันทรานส์ จะเสมือนเป็นกรดไขมันอิ่มตัวสายยาวที่สามารถกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิดแมคโครฟาจ ผ่านตัวรับ TLR4 จนทำให้เกิดกระบวนการอักเสบตามมาดังที่กล่าวไว้ข้างต้น

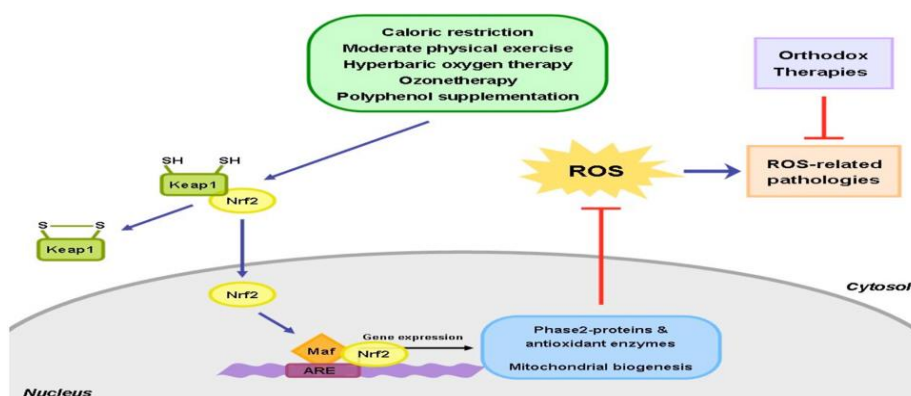
การรับประทานอาหารที่มีกรดไขมันโอเมก้าสามสูง เช่นน้ำมันปลา น้ำมันเมล็ดป่าน น้ำมันงา ขมิ้น จึงเป็นทางเลือกที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้เพื่อปรับสัดส่วนของกรดไขมัน ให้อยู่ในเกณฑ์ที่สมดุลได้ และมีคุณสมบัติในการลดและควบคุมการอักเสบต่างๆได้ดี รวมไปถึงยังช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและสมองอีกด้วย

น้ำมันมะกอก เป็นน้ำมันที่พบว่ามีสัดส่วนของกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว โอเมก้า 9 สูง ซึ่งกรดไขมันชนิดนี้มีข้อดี คือทนความร้อนได้ดีระดับหนึ่ง จึงสามารถนำไปประกอบอาหารที่ไม่ต้องใช้ไฟแรง เช่นการผัดได้ ในขณะเดียวกัน กรดไขมันโอเมก้า 9 จะมีคุณสมบัติในการช่วยปรับสัดส่วนของกรดไขมัน โอเมก้า 3 และ 6 ให้อยู่ในเกณฑ์ที่สมดุลอีกด้วย

- 3.1.3 โปรตีน เปปไทด์ และกรดอะมิโน** อาหารจำพวกโปรตีน อาทิเช่น นม ไข่ ถั่ว เนื้อสัตว์ ซึ่งเมื่อร่างกายย่อยสลายแล้ว จะกลายเป็นกรดอะมิโนแล้วดูดซึมในลำไส้ โปรตีนถือว่าเป็นสารอาหารที่มีความสำคัญอย่างมากต่อระบบภูมิคุ้มกัน มีการศึกษาสนับสนุนว่า เมื่อร่างกายเกิดภาวะบกพร่องโปรตีน จะส่งผลให้ภูมิคุ้มกันอ่อนแอลง เพราะ กระบวนการสร้างแอนติบอดี (Antibody or immunoglobulin) ตลอดจนกระบวนการผลิตเม็ดเลือดขาว จนไปถึงการทำลายเชื้อโรค เกือบทุกขั้นตอนจะมีกรดอะมิโนเข้าเกี่ยวข้องทั้งสิ้น
- ในเชิงโภชนาการแล้ว แหล่งของโปรตีนในปัจจุบันที่ถือว่ามีคุณค่าทางชีวภาพของโปรตีน (Biological value) สูงสุด คือ **เวย์โปรตีน (Whey protein)** ซึ่งเป็นส่วนประกอบหนึ่งที่พบได้ในนม ในเวย์โปรตีน นอกจาก จะมีสัดส่วนของกรดอะมิโนต่างๆที่ครบถ้วนแล้วยังพบว่ามีสารภูมิต้านทานเช่น แอลฟาแลคตาบูมิน เบต้าแลคโตโกลบูลิน และอิมโมโกลบูลิน

เอ เวย์โปรตีนจึงได้รับการจัดว่าเป็นสารอาหารส่งเสริมภูมิคุ้มกันที่ดี และมีการนำไปประยุกต์ใช้ในการเสริมสุขภาพของร่างกายคนไข้มะเร็งที่มีภาวะทพโภชนา จากเคมีบำบัด<sup>30</sup>

**กลูต้าไธโอน** เป็นโมเลกุลไทเปปไทด์ ที่ถูกควบคุมการสร้าง และการทำงานด้วยยีนและเอนไซม์ ต่างๆ อาทิเช่น GSH,GSH-Reductase,GPx,GSH-Stransferase(GST) การกระตุ้นยีน Nrf2 ผ่านการกระตุ้นออกซิเดชันอ่อนๆ เช่น การทานอาหารพลังงานต่ำ การออกกำลังกาย โอโซนบำบัด หรือสารอาหารกลุ่มโพลีฟีนอล จะทำให้เกิดกระบวนการเร่งการกระตุ้นการสร้างและการทำงานของกลูต้าไธโอนในเซลล์มากขึ้น<sup>31</sup>



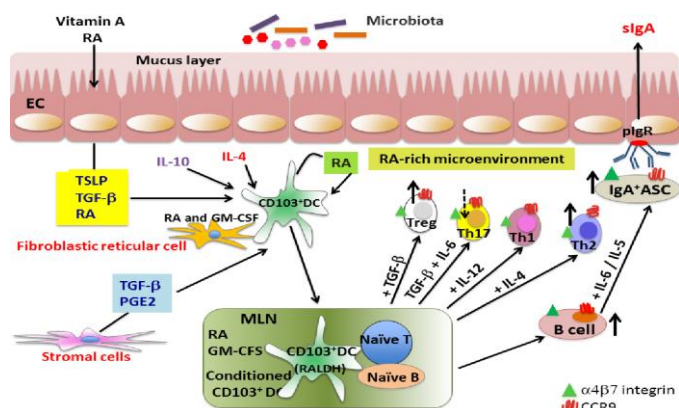
ภาพที่ 4 แสดงกลไกการควบคุมการสังเคราะห์กลูต้าไธโอน ผ่านการกระตุ้นสัญญาณ Nrf2

กลูต้าไธโอน ทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ คอยปกป้องเซลล์จาก Oxidative stress ต่างๆ โดยเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ต้องอาศัยกลไกออกซิเดชันในการทำลายเชื้อ หรือจากกระบวนการอักเสบต่างๆ ซึ่งกลูต้าไธโอน จึงเสมือนเกราะป้องกันภายในเซลล์เม็ดเลือดขาวไม่ให้ถูกทำลายจากกระบวนการดังกล่าว<sup>32-33</sup>

ส่วนบทบาทของกรดอะมิโนต่างๆต่อระบบภูมิคุ้มกันตามแสดงในตารางที่ภาคผนวก2

#### 3.1.4 วิตามิน

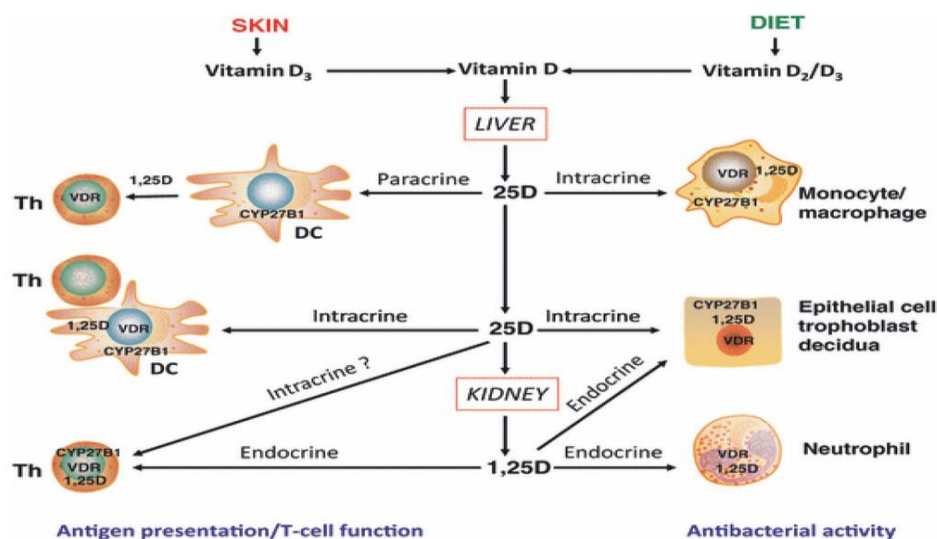
**วิตามินเอ** - Vitamin A Retinoic acid มีความสำคัญต่อความแข็งแรงของเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร และการทำงานของทั้ง T & B lymphocyte ในการการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันทั้งรูปแบบของการใช้แอนติบอดี (Humoral immune response) และรูปแบบของการใช้เซลล์เม็ดเลือดขาว (Cell-mediated immune response)<sup>34</sup>



ภาพที่ 5 แสดงบทบาทของวิตามินเอ กับระบบภูมิคุ้มกัน

**วิตามินซี** – Vitamin C Ascorbic acid วิตามินซีเป็นกุญแจสำคัญของการต่อต้านอนุมูลอิสระของระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ วิตามินซี ยังมีส่วนสำคัญต่อการต้านการอักเสบผ่านกลไกควบคุมการหลั่งไซโตไคน์ก่อการอักเสบ สนับสนุนการทำงานของนิวโทรฟิลและแมโครฟาจ ในการทำลายเชื้อจุลชีพ และยังมีส่วนช่วยในการควบคุมการแบ่งเซลล์ของ T & B lymphocyte<sup>35</sup> วิตามินซี เมื่อทำงานควบคู่กับ วิตามินอี และวิตามินบี 6 มีประโยชน์ในการควบคุมการทำงานของมาสต์เซลล์ MAST cell stabilizer จึงได้ประโยชน์ในการควบคุมอาการของโรคภูมิแพ้<sup>36</sup>

**วิตามินดี- vitamin D** เป็นวิตามินที่ร่างกายของมนุษย์สามารถผลิตขึ้นมาเองได้เมื่อสัมผัสกับแสงแดด และการตอบสนองของวิตามินจะมีผลกับทุกๆ เซลล์ผ่านตัวรับวิตามินที่ควบคุมโดยยีน VDR วิตามินดีจะมีส่วนช่วยการดูดซึมแคลเซียมเข้าร่างกายจึงมีความสำคัญต่อระดับแคลเซียมในเลือดและมวลกระดูก ในขณะเดียวกัน วิตามินดียังมีบทบาทในการควบคุมการทำงานของเซลล์ต่างๆ ทั้งระบบเผาผลาญของเซลล์ กลไกการฝ่อสลายของเซลล์ (Apoptosis) และในแง่การทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน<sup>37</sup> วิตามินดี เป็นเสมือนกุญแจสำคัญในการควบคุมการแบ่งเซลล์ของเม็ดเลือดขาว กระตุ้นการทำงานของ NK cell และทำหน้าที่ป่วนส่วนประกอบของตัวรับบนผิว แมโครฟาจ ในการตอบสนองต่อเชื้อจุลชีพแอนติเจน รวมไปถึงเซลล์มะเร็งด้วย



ภาพที่ 6 แสดงบทบาทของวิตามินดี ต่อการส่งสัญญาณกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ

### วิตามินบี บทบาทหลักของวิตามินบีต่างๆ อาทิเช่น

- วิตามินบี1 บี2 และ บี3 จะเกี่ยวข้องกับการทำงานเป็น โอนิซึมของระบบเผาผลาญ สนับสนุนวัฏจักรเครป และการทำงานของไมโทคอนเดรียในการทำงานของเซลล์ รวมไปถึงการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆด้วย
- วิตามินบี 5 เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ฮอร์โมนต่อมหมวกไต ซึ่งเป็นอีกลไกในการควบคุมการอักเสบ
- วิตามินบี 6 เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์กลูตาไธโอน ในการต่อต้านอนุมูลอิสระ
- กรดโฟลิก และวิตามินบี 12 จะควบคุมกระบวนการ เมทิลเลชัน (Methylation) ซึ่งเป็นหนึ่งในการควบคุมกระบวนการของการแสดงออกของยีนต่างๆ

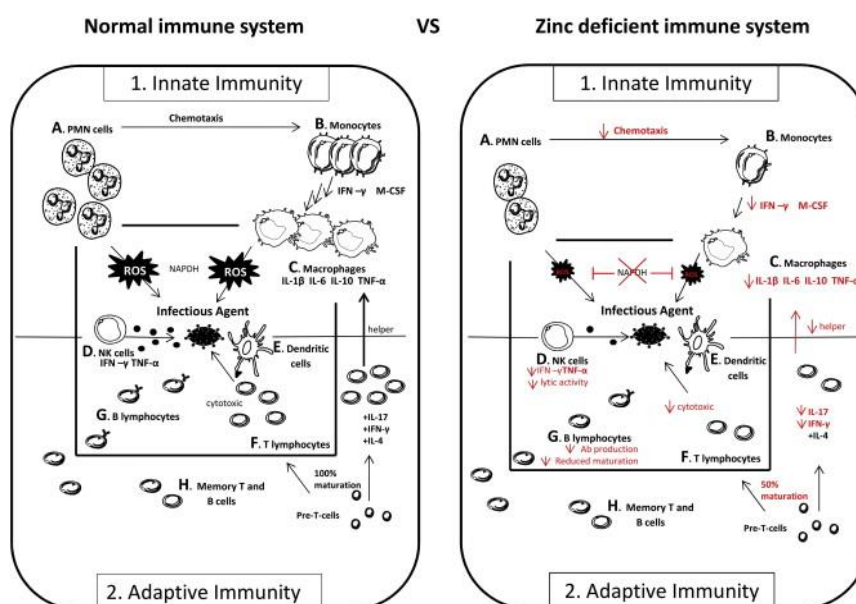
### 3.1.5 แร่ธาตุ

**แมกนีเซียม** เป็นแร่ธาตุที่เป็นโคแฟกเตอร์ในกระบวนการเมตาบอลิซึมต่างๆ และมีการศึกษาว่าการขาดแมกนีเซียมจะสัมพันธ์กับระดับค่าการอักเสบในร่างกายเช่น CRP, IL6, TNF alpha เพิ่มขึ้นได้

**ซิงเกสลิ** ทำหน้าที่เป็นโคแฟกเตอร์ในกระบวนการสังเคราะห์กลูตาไธโอน

**ทองแดง** เป็นแร่ธาตุที่สำคัญต่อการสร้างเม็ดเลือด การสังเคราะห์กลูตาไธโอน และ Super oxide dismutase (SOD) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เอาไว้ใช้สลายอนุมูลอิสระภายในเซลล์

**สังกะสี** จัดเป็นโคแฟกเตอร์ที่มีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันมากที่สุด เกี่ยวข้องสนับสนุนการทำงานและการหลั่ง ไซโตไคน์ต่างๆ ของ neutrophil, monocyte, T&B lymphocyte และ NK cell ภาวะการขาดแร่ธาตุสังกะสี จะทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ ซึ่งอธิบายได้จากภาพที่ 7 จะเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อ หรือการเกิดโรคมะเร็งได้ง่ายขึ้น<sup>38</sup>



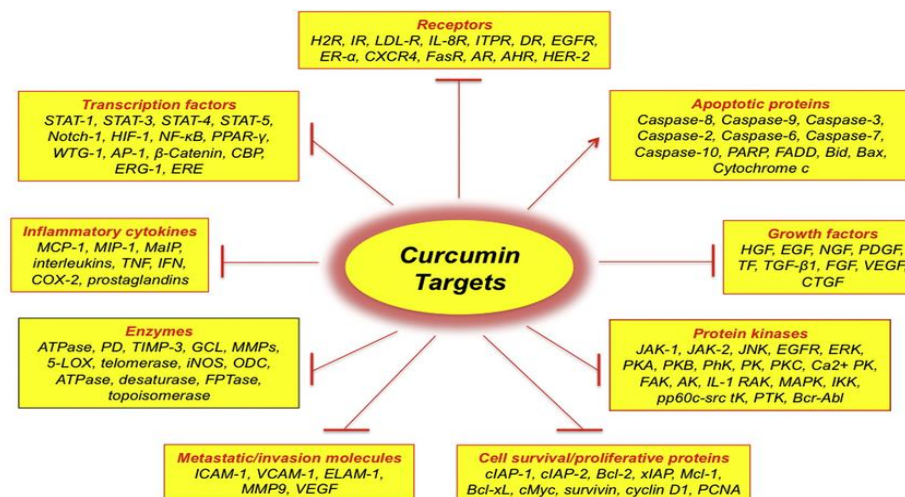
ภาพที่ 7 แสดงถึงผลกระทบของระบบภูมิคุ้มกันเมื่อเกิดภาวะขาดแร่ธาตุสังกะสี

นอกจากนี้ การมีแร่ธาตุสังกะสีในระดับที่สมดุล จะช่วยควบคุมการแสดงออกของยีน NF-kB ซึ่งสัมพันธ์กับกระบวนการออกซิเดชัน และกระบวนการอักเสบอีกด้วย

### 3.2 บทบาทของอาหารฟังก์ชัน และสารพฤกษเคมีต่อระบบภูมิคุ้มกัน

นอกจากสารอาหารหลัก และสารอาหารรองแล้ว ยังมีสารอาหารที่สามารถสกัดได้จากพืชต่างๆ ซึ่งมีผลต่อการทำงานของเซลล์ เรียกว่า อาหารฟังก์ชัน (Functional food) ซึ่งมีสารอาหารหลายชนิดที่มีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันซึ่งจักขอเรียบเรียงมาเป็นตัวอย่างบางส่วนดังนี้

- 3.2.1 **แอสทาแซนทีน Astaxanthine** เป็นสารสีส้มแดง กลุ่มcarotenoid พบได้ ในสาหร่ายสีแดง (Haematococcus Pluvialis) ปลาแซลมอน และกุ้งชนิดเล็ก มีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระที่สูง ในแง่ของระบบภูมิคุ้มกัน มีส่วนช่วยในการทำงานของ NK cell และช่วยเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดขาว T & B lymphocyte นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติช่วยในการลดระดับค่าการอักเสบ CRP ในเลือดด้วย<sup>39</sup>
- 3.2.2 **อัลฟา ไลโปอิกแอซิด (Alpha lipoic acid (ALA)** เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่เพิ่มประสิทธิภาพให้กับทำงาน Vitamin E, Co enzyme Q10, Vitamin C ,Glutathione และ ยังช่วยส่งเสริมการทำงานของไมโทคอนเดรีย มีการศึกษาแบบ meta analysis พบว่า ALA ช่วยลดระดับค่าการอักเสบ CRP, IL-6 และTNF- $\alpha$  ได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>40</sup>
- 3.2.3 **สารสกัดจากเมล็ดงา Sesami lignin** ในเมล็ดงา จะมีสารฟลาโวนอยด์ที่มีชื่อว่า เซซามินอยด์ Sesamenoid ซึ่งมีคุณสมบัติลดการสังเคราะห์ ไอโคซานอยด์ที่ก่อการอักเสบ อาทิเช่น prostaglandin (PGE-1&2) ,leukotrienes and thromboxane (thromboxane B2) และลดความไวของเอนไซม์ Lipooxygenase มีการศึกษาที่คุณสมบัติของสารลิกันแน ในงา พบว่า ยังช่วยในระบบเผาผลาญไขมัน ควบคุมคอเลสเตอรอล เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ควบคุมความดันโลหิต ลดการบาดเจ็บของเซลล์ตับจากแอลกอฮอล์ และช่วยด้านการชะลอวัย<sup>41</sup>
- 3.2.4 **น้ำมันงาขี้ม่อน Perilla seed oil** เป็นงาที่นิยมปลูกตามเขาในแถบภาคเหนือของไทย และหลายประเทศในแถบเอเชียใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในงาขี้ม่อนมีสารสำคัญหลักๆ คือ กรดไขมันแอลฟาไลโนเลนิก ซึ่งเป็นกรดไขมันโอเมก้าสาม และมีส่วนช่วยยับยั้งการสังเคราะห์สาร leukotriene LB4 and LC4.จึงมีส่วนช่วยลดการอักเสบของหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจได้ดี นอกจากนี้ในงาขี้ม่อนยังพบสาร luteolin ซึ่งมีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้อีกด้วย
- กรดโรสมารินิก (Rosmarinic acid)** เป็นสารอีกชนิดที่พบได้ในงาขี้ม่อน ซึ่งมีคุณสมบัติปรับการตอบสนองของ T lymphocyte จึงมีการศึกษาการใช้สารนี้ในการบรรเทาอาการอักเสบของข้อ ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์<sup>42</sup>
- 3.2.5 **สารสกัดจากขมิ้นชัน Curcumin** สารเคอคูมินเป็นสารสำคัญตัวหนึ่งที่พบได้ในขมิ้นชันละลายในไขมัน และมีคุณสมบัติที่ดีในการต่อต้านการอักเสบที่ดี เพราะสามารถ ควบคุมระดับของสารอักเสบตัวกลางเหล่านี้ CRP ,IL-1B ,IL-2,IL-5,IL-6,IL-8,IL-12,IL-18,IFN- $\gamma$ ,inducible NO synthase,5-LOX, monocyte chemoattractive protein, macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$
- นอกจากนี้สารเคอคูมินยังมีคุณสมบัติเป็นสารต่อต้านอนุมูลอิสระ มีฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัส รวมไปถึงยับยั้งเซลล์มะเร็ง โดยผ่านหลายกลไกสัญญาณดังภาพที่ 8



ภาพที่ 8 แสดงการออกฤทธิ์ของสารเคอคูมิน ในการยับยั้งมะเร็งผ่านเป้าหมายต่างๆ

มีการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการใช้สารเคอคูมินนี้ในการควบคุมระดับการอักเสบจากหลายๆกลุ่มโรค เช่น โรคเมตาบอลิก โรคเบาหวาน โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง โรระบบทางเดินหายใจ โรคหลอดเลือด โรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง โรคสมองเสื่อม<sup>43-44</sup>

**ข้อควรระวังของการใช้สารเคอคูมิน** การเกิดปฏิกิริยาระหว่างสมุนไพร กับยาได้ เช่น

การลดฤทธิ์ของยา Camptothecin , cyclophosphamide

การลดการดูดซึมและการออกฤทธิ์ของยา Irinotecan

3.2.6 **สารสกัดจากใบชาเขียว Green tea extract** สารสำคัญคือ EGCG - Epigallocatechin gallate ซึ่งเป็นสารพฤษเคมีกลุ่มโพลีฟีนอลที่มีคุณสมบัติ กระตุ้นการทำงานของ B lymphocyte, และเพิ่มประสิทธิภาพให้กับ cytotoxic T cell and NK cell , EGCG ยังทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ สามารถลดกระบวนการอักเสบได้ โดยการยับยั้งการกระตุ้น IL-1 $\beta$ -induced NF- $\kappa$ B

EGCG เป็นสารธรรมชาติอีกหนึ่งรายการที่มีคุณสมบัติต้านมะเร็งได้ดี โดยเฉพาะมะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ และมะเร็งลำไส้และเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งมะเร็งเมื่อใช้ควบคู่กับ curcumin, resveratrol, quercetin และสารสกัดจากเห็ดหลินจือ

EGCG ยังมีส่วนช่วยลดระดับการอักเสบในหลอดเลือด ควบคุมระดับคอเลสเตอรอลในกระแสเลือด รวมไปถึงเพิ่มกระบวนการเผาผลาญ ไขมันในช่องท้องอีกด้วย<sup>45-47</sup>

**ข้อควรระวังของการใช้ EGCG** ได้แก่

- ในบางรายจะพบภาวะตับอักเสบได้
- EGCG จะยับยั้งเอนไซม์ dihydrofolate reductase ซึ่งอาจจะส่งผลกับการเมทาบอไลซึมกรดโฟลิก ส่งผลต่อกระบวนการเมทิลเลชั่น และการคั่งของสาร โฮโมซิสเทอีนได้
- EGCG จะยับยั้งการดูดซึมธาตุเหล็กจากอาหารได้.
- EGCG จะลดประสิทธิภาพการทำงานของยาเคมีบำบัด bortezomib และกลุ่มยา boronic acid-based proteasome inhibitors.

3.2.7 **เควอซิทีน Quercetin** เป็นสารพฤกษเคมีที่อยู่ในกลุ่มฟลาโวนอยด์ ที่สุด พบมากในแอปเปิ้ล หัวหอม หอมแดง และพืชตระกูลถั่ว ให้ฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ลดการอักเสบโดยการยับยั้ง Cyclooxygenase และ Lipooxygenase นอกจากนี้ยังควบคุมการหลั่งอิมโมโนโกลอบูลินอี IgE และ IL6 รวมไปถึงคุณสมบัติในการควบคุมการทำงานของ Msat cell สารเควอซิทีน จึงมีส่วนช่วยลดอาการของโรคภูมิแพ้ได้<sup>48</sup> เควอซิทีนมีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย และต่อต้านไวรัส สารเควอซิทีนยังมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระป้องกันการเกิดออกซิเดชั่น ในหลอดเลือด และป้องกันหลอดเลือดเลี้ยงสมองอุดตัน ป้องกันไม่ให้เกิดลิ้มเลือดในหลอดเลือด ลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ มีคุณสมบัติในการต่อต้านยับยั้งเซลล์มะเร็ง และช่วยชักนำกระบวนการฝ่อสลายของเซลล์มะเร็งอีกด้วย (Cancer apoptosis)<sup>49-51</sup>

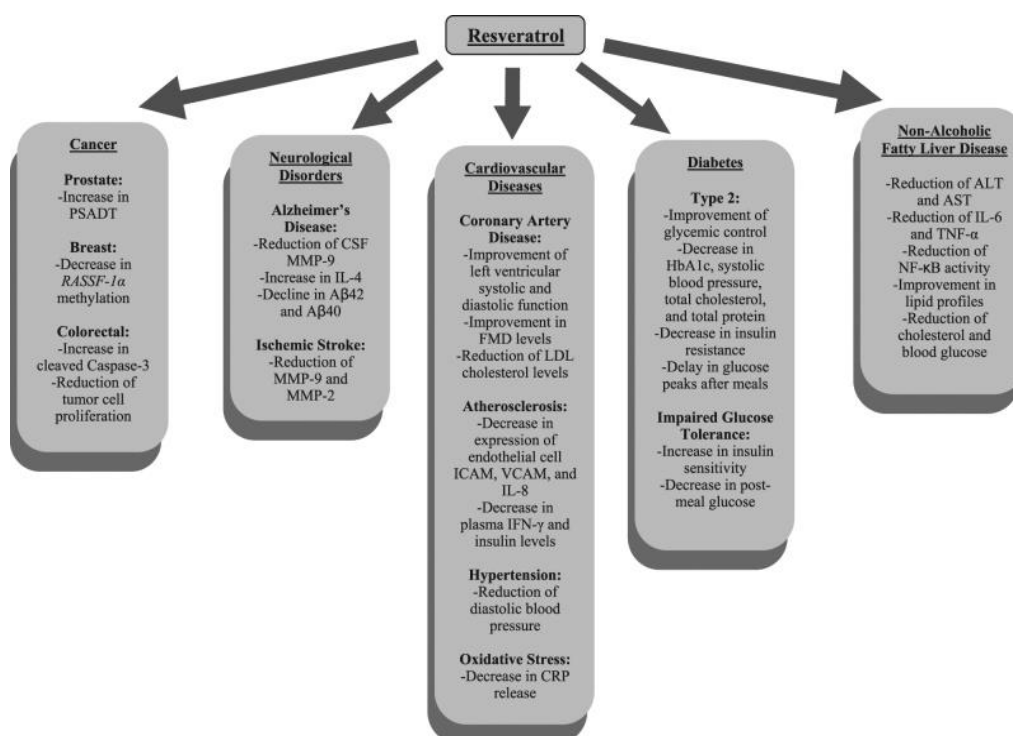
**สารเควอซิทีนอาจมีปฏิกริยากับยาได้หลายชนิดอาทิเช่น**

- การลดระดับการออกฤทธิ์ของยา เช่น cyclosporin, simvastatin
- การเพิ่มระดับการออกฤทธิ์ของยา เช่น digoxin, doxorubicin, etoposide, paclitaxal (may increase toxicity of taxol via induce CYP 1A1), pioglitazone, tamoxifen and verapamil. L-dopa, carbidopa, adriamycin, cisplatin, vincristin and vinblastin.
- **ลดภาวะตัวแข็งเกร็งที่เกิดจากยา** haloperidol, perphenazine and reserpine

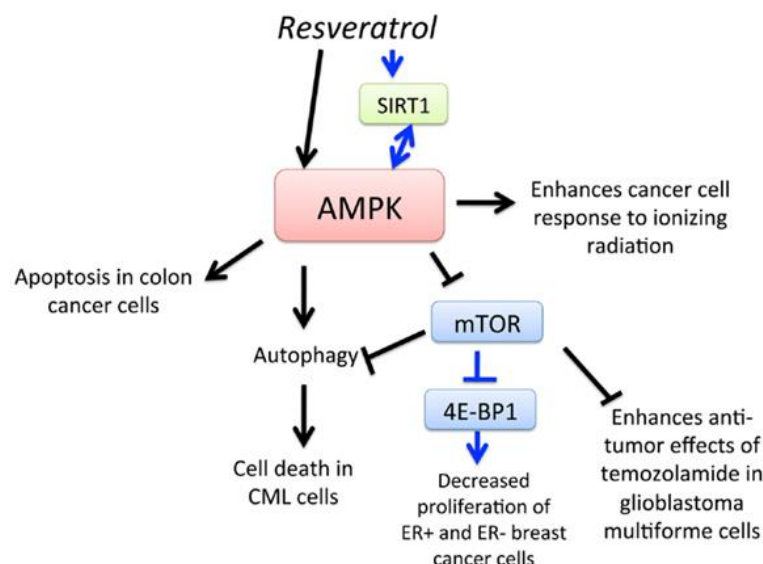
3.2.8 **เรสเวอราทรอล Resveratrol** เป็นสารพฤกษเคมีกลุ่มโพลีฟีนอล พบมากในเปลือกเมล็ดองุ่น ลูกหม่อนหรือผลไม้ตระกูลเบอร์รี่ต่างๆ ไวน์แดง มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ มีส่วนช่วยในการควบคุมการอักเสบโดยมีฤทธิ์ยับยั้ง NF-kB และยังกระตุ้นเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ สารต้านอนุมูลอิสระในเซลล์เช่น Glutathione, Catalase, Super oxide dismutase โดยผ่านสัญญาณกระตุ้น Nrf2 ตามภาพที่ 4 ที่กล่าวไว้ข้างต้น นอกจากนี้ เรสเวอราทรอล ยังสามารถกระตุ้นยีน Sirtuin1 และ AMP-activated protein kinase (AMPK) ซึ่งมีความสำคัญต่อระบบเผาผลาญของเซลล์ จึงทำให้ เรสเวอราทรอล มีการศึกษา

ถึงประโยชน์ทางคลินิกเช่น การลดภาวะการอักเสบในหลอดเลือด ,การเพิ่มความไวของฮอร์โมนอินซูลิน ลดความเสี่ยงของโรคเบาหวาน และลดการสะสมของไขมันในช่องท้อง ลดภาวะไขมันเกาะตับ และ ลดความเสี่ยงของโรคสมองเสื่อม ภาพที่ 9

จากกระบวนการกระตุ้น SIRT1 จึงกล่าวถึงประโยชน์ที่ สามารถยับยั้ง mTOR - The mammalian target of *rapamycin* ซึ่งเป็นเป้าหมายหนึ่งของกระบวนการก่อมะเร็งอีกด้วย จึงกล่าวได้ว่า เรสเวอราทรอลมีส่วนช่วยยับยั้งมะเร็ง ในกลไกการกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งฝ่อตัวลง (cancer cell apoptosis) ดังภาพที่ 10 นอกจากนี้ เรสเวอราทรอล ยังมี การศึกษาถึงคุณสมบัติต้านไวรัสหลายชนิด เช่น influenza virus, hepatitis C virus , respiratory syncytial virus , varicella zoster virus , Epstein-Barr virus , herpes simplex virus , human immunodeficiency virus , African swine fever virus, enterovirus, human metapneumonia virus, <sup>52-54</sup>

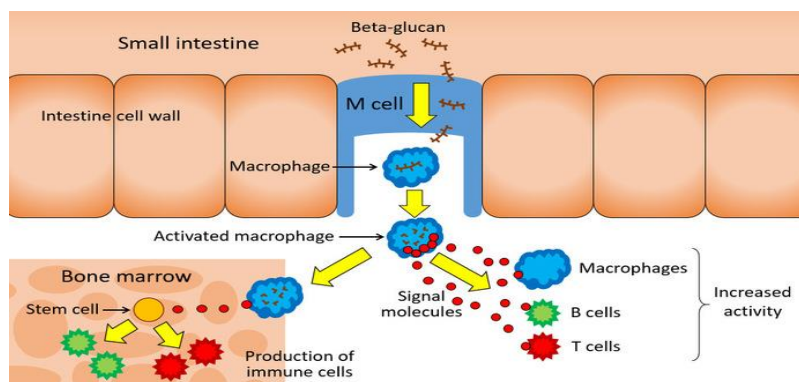


ภาพที่ 9 แสดงการออกฤทธิ์ของสารเรสเวอราทรอล ผ่านเป้าหมายสัญญาณต่างๆ ในการออกฤทธิ์ของกลุ่มโรคต่างๆ



ภาพที่ 10 แสดงการออกฤทธิ์ของสารเรสเวราทรอล ผ่านป้อนสัญญาณ SIRT1 & AMPK ในการออกฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง

- 3.2.9 **สารสกัดจากกระเทียม** จะมีสารสำคัญหลายตัว อาทิเช่น สารประกอบซัลเฟอร์ ซึ่งมีความสำคัญต่อกระบวนการสร้างกลูตาไธโอน และ สาร Alliin ซึ่งมีฤทธิ์ปรับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันตามสมดุล TH1 ต่อ TH2 , เพิ่มระดับ Immuglobulin A ในเยื่อบุลำไส้ , ควบคุมการตบของ msat cell , เพิ่มระดับ CD8+ lymphocyte และยังมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ต้านไวรัส<sup>55</sup>
- 3.2.10 **สารสกัดจากเห็ดทางการแพทย์** อาทิเช่น เห็ดหลินจือ เห็ดขางหวง เห็ดกระดุมบลาซิล เห็ดสมองลิง พบว่าใน ผนังเซลล์ของเห็ดเหล่านี้จะมี สารกลุ่มโพลีแซคคาไรด์ เช่น **สารเบต้ากลูแคน B-(1,3)/(1,6) D-glucan** ซึ่งสารโพลีแซคคาไรด์กลุ่มนี้ ยังสามารถพบได้ในผนังเซลล์ของยีสต์ที่ทำขนมปังอีกด้วย จากการศึกษาพบว่า เมื่อรับประทานสารเหล่านี้เข้าไป จะดูดซึมผ่าน Microfold cell (M cell) ที่ผนังลำไส้เข้าไปกระตุ้นแมโครฟาจที่ผ่านตัวรับ dectin-1 และ TLR2 หลังจากนั้น แมโครฟาจ จะมีการหลั่งไซโตคีน เช่น IL-2 เพื่อไปกระตุ้นการแบ่งเซลล์ของเม็ดเลือดขาวทั้งในไขกระดูก และบริเวณเนื้อเยื่อน้ำเหลืองต่างๆ ช่วยเพิ่มปริมาณ และประสิทธิภาพการทำงานของ B และ T lymphocyte , NK cell และ macrophage อื่นๆ ให้ อยู่สภาวะที่พร้อมตอบสนอง ดังภาพที่ 11
- สารสกัดจากเห็ด และเบต้ากลูแคน มีการศึกษาว่าช่วยส่งเสริมการทำงานของภูมิคุ้มกันในการต่อต้านไวรัส และการติดเชื้อต่างๆ รวมไปถึงคุณสมบัติที่ช่วยส่งเสริมภูมิคุ้มกันตามสมดุลและลดผลข้างเคียงของเคมีบำบัดในคนไข้มะเร็งอีกด้วย <sup>56</sup>



ภาพที่ 11 แสดงกลไกการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของเบต้ากลูแคน

**สรุป** การดูแลและเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันให้แข็งแรงนั้น ต้องเริ่มจากการดูแลรูปแบบของการใช้ชีวิตให้สมดุลทั้งการนอนหลับพักผ่อน การออกกำลังกาย สภาพจิตใจ และที่สำคัญที่สุดคือ ภาวะโภชนาการ เพราะจากหลายการศึกษาได้แสดงให้เห็นชัดเจนถึง ลักษณะและรูปแบบทางโภชนาการได้ส่งผลกับระบบภูมิคุ้มกันโดยตรง อันนำไปสู่สุขภาพของแต่ละบุคคล คำแนะนำของโภชนาการที่ดีสำหรับระบบภูมิคุ้มกันด้านทานโดยตรง อันนำไปสู่สุขภาพของแต่ละบุคคล คำแนะนำของโภชนาการที่ดีสำหรับระบบภูมิคุ้มกันด้านทานและสุขภาพคือ เน้นการบริโภคอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลต่ำ ร่วมกับอาหารที่มีกากใยและสารต้านอนุมูลอิสระที่สูง หลีกเลี่ยงการปรุงอาหารด้วยการทอด เลือกรับประทานอาหารจำพวกโปรตีนจากปลา ลดการบริโภคเนื้อสัตว์แปรรูป

การดูแลสุขภาพของระบบย่อยอาหาร นับเป็นจุดเริ่มต้นสำคัญของระบบภูมิคุ้มกันด้านทาน อันเนื่องมาจากความสัมพันธ์ที่ใกล้ชิดของกลุ่มเนื้อเยื่อน้ำเหลือง ซึ่งพบมากได้เยื่อบุทางเดินอาหาร กับคุณภาพของการย่อยอาหาร ความแข็งแรงของเยื่อบุลำไส้ และสมดุลที่ดีของสายพันธุ์จุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร การใช้สารอาหารบำบัดกลุ่มเอนไซม์ช่วยย่อย โปรไบโอติก กรดอะมิโนกลูตามีน วิตามินเอ วิตามินดี วิตามินบี สารเคอร์ซีติน ซึ่งมีส่วนสำคัญต่อการส่งเสริมความแข็งแรงของเยื่อบุทางเดินอาหารจึงได้ประโยชน์ในกรณีนี้

ในขณะเดียวกันมีสารอาหารจากธรรมชาติหลายชนิด ที่มีการศึกษาในเชิงบวกว่า สนับสนุนการทำงานของภูมิคุ้มกันที่ดี และมีฤทธิ์ด้านการอักเสบได้ อาทิเช่น สารสกัดจากขมิ้น ชาเขียว เปลือกเมล็ดองุ่น งาขี้ม่อน เห็ดทางการแพทย์ต่างๆ เป็นต้น ซึ่งผู้เขียนหวังว่า จะมีการศึกษาที่จะนำสารเหล่านี้ไปประยุกต์ใช้ทางคลินิก และเวชปฏิบัติเพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยต่างๆมากขึ้น

อย่างไรก็ตาม การเลือกอาหารทั้งอาหารจานหลัก หรือการใช้อาหารเสริมให้เหมาะสมกับบุคคลนั้น ในเชิงของระบบภูมิคุ้มกันจะดูแลแต่ประโยชน์ของสารอาหารนั้นๆอย่างเดียวไม่ได้ แต่ควรคำนึงถึงความไวของอาหารแต่ละบุคคล (Food intolerance) ปฏิกริยาของสารอาหาร สมุนไพร กับยาในผู้ที่มีโรคประจำตัวรวมไปถึงลักษณะทางพันธุกรรมของแต่ละบุคคล จะทำให้แนวคิดของการใช้สารอาหารบำบัด (Neutraceutical) มาดูแลสุขภาพ รวมไปถึงการบำบัดรักษาโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

## ภาคผนวก

### 1. Role of gut microbiome or probiotic on immunity system<sup>57</sup>

Summary of probiotics and their effects on NK cells and immunity

| Probiotic strain                                | Activity in the immune system                                                                                | Cytokines produced                                                                                                 | Other comments                                                                                                            |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| LcS                                             | Monocytes potentiate increased NK cell activity via LcS induction <sup>6</sup>                               | IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 IL-10, IL-12, TNF- $\alpha$ , GM-CSF, and MIP-1 $\alpha$ <sup>6,87</sup> | Induced expression of CD69 and CD25 on CD8 <sup>+</sup> and CD56 <sup>+</sup> subsets of NK cells <sup>6</sup>            |
| <i>Lactobacillus plantarum</i> NCIMB8826        | Increased expression of CD69 and CD25 in NK cells, enhancing activation of NK cells <sup>87</sup>            | IL12p70, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , MIP-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , GM-CSF, and IL-8 <sup>87</sup>            | Up-regulation of MHC-II (HLA-DR) and CD80; induced phenotypic maturation of DCs <sup>84</sup>                             |
| <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG)         | Did not increase expression of CD69 or CD25 in lymphocytes <sup>87</sup>                                     | IL-1 $\beta$ , IL-8, and GM-CSF <sup>87</sup>                                                                      | Up-regulation of MHC-II (HLA-DR) and CD80; induced phenotypic maturation of DCs <sup>84</sup>                             |
| <i>Lactobacillus paracasei</i> B21060           | Anti-inflammatory effect on DCs <sup>84</sup>                                                                | TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , and IL-12p70 <sup>84</sup>                                                          | Up-regulation of MHC-II (HLA-DR) and CD80; induced phenotypic maturation of DCs <sup>84</sup>                             |
| <i>Lactobacillus reuteri</i>                    | NCIMB11951 Increased expression of CD69 and CD25 in NK cells, enhancing activation of NK cells <sup>87</sup> | Increased expression of CD69 and CD25 in NK cells, enhancing activation of NK cells <sup>87</sup>                  |                                                                                                                           |
| <i>Bifidobacterium longum</i> SP 07/3           | Increased expression of CD69 and CD25 in NK cells, enhancing activation of NK cells <sup>87</sup>            | Increased expression of CD69 and CD25 in NK cells, enhancing activation of NK cells <sup>87</sup>                  | Good inducer of IFN- $\gamma$ ; <i>Bifidobacterium</i> strains were good inducers of IL-6, IL-10, and MCP-1 <sup>87</sup> |
| <i>Bifidobacterium bifidum</i> MF 20/5          | Increased expression of CD69 and CD25 in NK cells, enhancing activation of NK cells <sup>87</sup>            | IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , GM-CSF, IL-6, IL-8, IL-10, MCP-1, and MIP-1 $\alpha$ <sup>87</sup>                  | Good inducer of GM-CSF; <i>Bifidobacterium</i> strains were good inducers of IL-6, IL-10, and MCP-1 <sup>87</sup>         |
| <i>Bacillus polyfermenticus</i> (Bispan strain) | Increased levels of CD56 <sup>+</sup> subset of NK cells <sup>68</sup>                                       | No cytokine expression levels reported                                                                             | Enhanced levels of IgG production and modulation of CD4 <sup>+</sup> and CD8 <sup>+</sup> T cells <sup>68</sup>           |

CD, Cluster of differentiation (cell); DC, dendritic cell; GM-CSF, granulocyte macrophage-colony-stimulating factor; HLA-DR, human leukocyte antigen D related; IFN- $\gamma$ , interferon- $\gamma$ ; IgA, immunoglobulin a; IL, interleukin; LcS, *Lactobacillus casei* Shirota; MHC-II, major histocompatibility complex class II; MIP-1 $\alpha$ , macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$ ; NK, natural killer; TGF- $\beta$ , transforming growth factor- $\beta$ ; TNF- $\alpha$ , tumor necrosis factor- $\alpha$ .

## 2. Role of amino acid and immunity system<sup>58</sup>

| Amino acid       | Products                      | Major functions                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Amino acids      | Proteins                      | Humoral and cellular immune factors and enzymes                                                                                                                                                                                                                     |
| Alanine          | Directly                      | Inhibition of apoptosis; stimulation of lymphocyte proliferation; and enhancement of Ab production probably through cellular signalling mechanism                                                                                                                   |
| Arginine         | NO                            | Signalling molecule; killing of pathogens; regulation of cytokine production; and mediator of autoimmune diseases                                                                                                                                                   |
| BCAA             | Directly                      | Regulation of protein synthesis and activation of cytokine and Ab production through cellular mTOR signalling                                                                                                                                                       |
|                  | Glutamine                     | A major fuel for cells of the immune system; regulation of T-lymphocyte proliferation, protein synthesis, as well as cytokine and Ab production; activation of macrophage function; inhibition of apoptosis                                                         |
| Cysteine         | Taurine                       | Antioxidant; regulation of cellular redox state                                                                                                                                                                                                                     |
| Glutamate        | GABA                          | Neurotransmitter; inhibition of T-cell response and inflammation                                                                                                                                                                                                    |
| Glutamine        | Glu and Asp                   | Neurotransmitters; components of the malate shuttle; cell metabolism                                                                                                                                                                                                |
| Glycine          | Directly                      | Calcium influx through a glycine-gated channel in the cell membrane                                                                                                                                                                                                 |
|                  | Serine                        | One-carbon unit metabolism; ceramide and phosphatidylserine formation                                                                                                                                                                                               |
|                  | Haem                          | Haemoproteins (e.g. haemoglobin, myoglobin, catalase, and cytochrome c); production of carbon monoxide (CO, a signalling molecule)                                                                                                                                  |
| Histidine        | Histamine                     | Allergic reaction; vasodilator; and central acetylcholine secretion                                                                                                                                                                                                 |
|                  | Urocanic acid                 | Modulation of the immune response in skin                                                                                                                                                                                                                           |
| Leucine          | HMB                           | Regulation of immune responses                                                                                                                                                                                                                                      |
| Lysine           | Directly                      | Regulation of NO synthesis; antiviral activity                                                                                                                                                                                                                      |
| Methionine       | Homocysteine                  | Oxidant; inhibitor of NO synthesis                                                                                                                                                                                                                                  |
|                  | Betaine                       | Methylation of homocysteine to methionine; one-carbon unit metabolism                                                                                                                                                                                               |
|                  | Choline                       | Synthesis of betaine, acetylcholine and phosphatidylcholine                                                                                                                                                                                                         |
|                  | Cysteine                      | Glutathione synthesis and production of H <sub>2</sub> S (signalling molecule)                                                                                                                                                                                      |
|                  | DCSAM                         | Methylation of proteins and DNA; polyamine synthesis; gene expression                                                                                                                                                                                               |
| Phenylalanine    | Directly                      | Regulation of tetrahydrobiopterin (a cofactor for NO synthesis) synthesis                                                                                                                                                                                           |
|                  | Tyrosine                      | Synthesis of neurotransmitters that regulate neuronal function and cell metabolism                                                                                                                                                                                  |
| Proline          | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | Killing pathogens; intestinal integrity; a signalling molecule; immunity                                                                                                                                                                                            |
|                  | P5C                           | Cellular redox state; DNA synthesis; lymphocyte proliferation; ornithine and polyamine formation; gene expression                                                                                                                                                   |
| Serine           | Glycine                       | Antioxidant; one-carbon unit metabolism; neurotransmitter                                                                                                                                                                                                           |
|                  | Directly                      | Inhibition of apoptosis; stimulation of lymphocyte proliferation; and enhancement of Ab production probably through cellular signalling mechanism                                                                                                                   |
| Taurine          | TauCl                         | Anti-inflammation                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Threonine        | Directly                      | Synthesis of the mucin protein that is required for maintaining intestinal immune function; inhibition of apoptosis; stimulation of lymphocyte proliferation; and enhancement of Ab production                                                                      |
| Tryptophan       | Serotonin                     | Neurotransmitter; inhibition of the production of inflammatory cytokines and superoxide                                                                                                                                                                             |
|                  | NAS                           | Inhibitor of tetrahydrobiopterin synthesis; antioxidant; inhibition of the production of inflammatory cytokines and superoxide                                                                                                                                      |
|                  | Melatonin                     | Antioxidant; inhibition of the production of inflammatory cytokines and superoxide                                                                                                                                                                                  |
|                  | ANS                           | Inhibiting production of proinflammatory T-helper-1 cytokines; preventing autoimmune neuroinflammation; enhancing immunity                                                                                                                                          |
| Tyrosine         | Dopamine                      | Neurotransmitter; regulation of immune response                                                                                                                                                                                                                     |
|                  | EPN and NEPN                  | Neurotransmitters; cell metabolism                                                                                                                                                                                                                                  |
|                  | Melanin                       | Antioxidant; inhibition of the production of inflammatory cytokines and superoxide                                                                                                                                                                                  |
| Arg and Met      | Polyamines                    | Gene expression; DNA and protein synthesis; ion channel function; apoptosis; signal transduction; antioxidants; cell function; lymphocyte proliferation and differentiation                                                                                         |
| Arg, Met and Gly | Creatine                      | Antioxidant; antiviral; antitumour                                                                                                                                                                                                                                  |
| Arg, Pro and Gln | Ornithine                     | Glutamate, glutamine and polyamine synthesis; mitochondrial integrity                                                                                                                                                                                               |
| Cys, Glu and Gly | Glutathione                   | Free radical scavenger; antioxidant; cell metabolism (e.g. formation of leukotrienes, mercapturate, glutathionylspermidine, glutathione–NO adduct and glutathionylproteins; signal transduction; gene expression; apoptosis; cellular redox state; immune response) |
| Gln, Asp and Gly | Nucleic acids                 | Coding for genetic information; gene expression; cell cycle and function; protein and uric acid synthesis; lymphocyte proliferation                                                                                                                                 |
|                  | Uric acid                     | An antioxidant                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Gln, Glu and Pro | Citrulline                    | Antioxidant; arginine synthesis                                                                                                                                                                                                                                     |
| Gln and Trp      | NAD(P)                        | Coenzymes for oxidoreductases; substrate of poly(ADP-ribose) polymerase                                                                                                                                                                                             |
| Lys, Met and Ser | Carnitine                     | Transport of long-chain fatty acids into mitochondria for oxidation; storage of energy as acetylcamitine                                                                                                                                                            |

## เอกสารอ้างอิง

1. อรวดี หาญวิวัฒน์วงศ์, วิทยานิพนธ์, วิทยานิพนธ์คัมภีร์พื้นฐานและคลินิก *Basic and Clinical Immunology*, หน้า 1-83,  
พิมพ์ครั้งที่ 2 จัดพิมพ์โดย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. Kathrine Bach Sondergaard and Gunnar Gislason, *NSAIDs and cardiac arrest: Non-steroidal anti-inflammatory drug use is associated with increased risk of Out-of-hospital Cardiac Arrest: A nationwide Case-Time-Control study*, European Heart Journal, Volume 38, Issue 23, 14 June 2017, Pages 1788–1789.
3. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans.* 2017;45(5):1105-15.
4. Sibille KT, King C, Garrett TJ, et al. Omega-6: Omega-3 PUFA Ratio, Pain, Functioning, and Distress in Adults With Knee Pain. *Clin J Pain.* 2018;34(2):182-9.
5. Roush JK, Cross AR, Renberg WC, et al. Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc.* 2010;236(1):67-73.
6. Gruenwald J, Petzold E, Busch R, et al. Effect of glucosamine sulfate with or without omega-3 fatty acids in patients with osteoarthritis. *Adv Ther.* 2009;26(9):858-71.
7. Joseph C. Maroon M.D., Jeffrey W. Bost P.A.-C., Meghan K. Borden, Keith M. Lorenz and Nathan A. Ross, Natural antiinflammatory agents for pain relief in athletes, *Neurosurg Focus.* 2006 Oct 15;21(4):E11.
8. Christina H Liu and other , *Biomarkers of chronic inflammation in disease development and prevention: challenges and opportunities*, Nature Immunology volume 18, pages 1175–1180 (2017)
9. Luigi Ferrucci & Elisa Fabbri, *Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty*, Nature Reviews Cardiology volume 15, pages 505-522 (2018)

10. Kenneth S Kornman ,Paul M Martha, Gordon W Duff, *Genetic Variations and Inflammation: A Practical Nutrigenomics Opportunity*, Nutrition 2004 Jan;20(1):44-9.
11. Reza Alam ,Hamid M Abdolmaleky , Jin-Rong Zhou, *Microbiome, Inflammation, Epigenetic Alterations, and Mental Diseases*, Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2017 Sep;174(6):651-660.
12. Scott Dickinson, Dale P Hancock, Peter Petocz, Antonio Ceriello, Jennie Brand-Miller, *High-glycemic index carbohydrate increases nuclear factor- $\kappa$ B activation in mononuclear cells of young, lean healthy subjects*, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 87, Issue 5, May 2008, Pages 1188–1193
13. Bloomfield HE, Kane R, Koeller E, et al. *Benefits and Harms of the Mediterranean Diet Compared to Other Diets*. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2015 Nov.
14. C M Swanink ,J W van der Meer, J H Vercoulen, G Bleijenberg, J F Fennis, J M Galama, *Epstein-Barr Virus (EBV) and the Chronic Fatigue Syndrome: Normal Virus Load in Blood and Normal Immunologic Reactivity in the EBV Regression Assay*, *Clin Infect Dis*. 1995 May;20(5):1390-2.
15. Saeidi A, Zandi K, Cheok YY, et al. T-Cell Exhaustion in Chronic Infections: Reversing the State of Exhaustion and Reinvigorating Optimal Protective Immune Responses. *Front Immunol*. 2018;9:2569. Published 2018 Nov 9.
16. Wherry EJ. T cell exhaustion. *Nat Immunol*. 2011;12(6):492-499. doi:10.1038/ni.2035
17. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Res*. 2020;9:F1000 Faculty Rev-69. Published 2020 Jan 31.
18. Mu Q, Kirby J, Reilly CM, Luo XM. Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2017;8:598. Published 2017 May 23.
19. Alvehus M, Burén J, Sjöström M, Goedecke J, Olsson T. The human visceral fat depot has a unique inflammatory profile. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(5):879-883.
20. Chadt A, Scherneck S, Joost HG, et al. Molecular links between Obesity and Diabetes: “Diabesity”. [Updated 2018 Jan 23]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDTtext.com, Inc.; 2000-

21. Cui H, Kong Y, Zhang H. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and aging. *J Signal Transduct*. 2012;2012:646354.
22. Biswas SK. Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox?. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:5698931.
23. Chen Y, Zhou Z, Min W. Mitochondria, Oxidative Stress and Innate Immunity. *Front Physiol*. 2018;9:1487. Published 2018 Oct 18.
24. Cadegiani FA, Kater CE. Adrenal fatigue does not exist: a systematic review [published correction appears in BMC EndocrDisord. 2016 Nov 16;16(1):63]. *BMC EndocrDisord*. 2016;16(1):48. Published 2016 Aug 24.
25. พญ.ดร. สุวิณา รัตนชัยวงศ์,กินอยู่อย่างไรห่างไกลโรคเบาหวาน (ตอนที่ 2),23.2.2017  
<https://www.tmwa.or.th/new/view.php?topicid=573&type=gallery>
26. Sears B, Bell S. The zone diet: an anti-inflammatory, low glycemic-load diet. *Metab Syndr Relat Disord*. 2004;2(1):24-38.
27. Softic S, Cohen DE, Kahn CR. Role of Dietary Fructose and Hepatic De Novo Lipogenesis in Fatty Liver Disease. *Dig Dis Sci*. 2016;61(5):1282-1293.
28. ผศ.ดร.เรวดี จงสุวัฒน์, เลือกใช้น้ำมัน: อย่างไรให้ดีกับสุขภาพคุณ กับอาหารรักษ์หัวใจ, 7.9.2019  
<https://thedistrictweb.com/cover/choosing-oil/>
29. Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother*. 2002;56(8):365-379.
30. Cereda E, Turri A, Klersy C, et al. Whey protein isolate supplementation improves body composition, muscle strength, and treatment tolerance in malnourished advanced cancer patients undergoing chemotherapy. *Cancer Med*. 2019;8(16):6923-6932
31. Bocci V, Valacchi G. Nrf2 activation as target to implement therapeutic treatments. *Front Chem*. 2015;3:4. Published 2015 Feb 2.
32. Ghezzi P. Role of glutathione in immunity and inflammation in the lung. *Int J Gen Med*. 2011;4:105-113. Published 2011 Jan 25
33. Rodrigues C, Percival SS. Immunomodulatory Effects of Glutathione, Garlic Derivatives, and Hydrogen Sulfide. *Nutrients*. 2019;11(2):295. Published 2019 Jan 30.
34. Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, Zheng SG. Role of Vitamin A in the Immune System. *J Clin Med*. 2018;7(9):258. Published 2018 Sep 6.
35. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(11):1211. Published 2017 Nov 3.

36. Anogeianaki A, Castellani ML, Tripodi D, et al. Vitamins and mast cells. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010;23(4):991-996
37. Prietl, B.; Treiber, G.; Pieber, T.R.; Amrein, K. Vitamin D and Immune Function. *Nutrients* **2013**, 5, 2502-2521.
38. Ann Katrin Sauer, Simone Hagmeyer and Andreas M. Grabrucker ,*Zinc deficiency*, In book: Nutritional Deficiency, Chapter: 2, Publisher: Intact open science, Editors: Pinar Erkekoglu, Belma Kocer-Gumuse, pp.23-46
39. Park JS, Chyun JH, Kim YK, Line LL, Chew BP. Astaxanthin decreased oxidative stress and inflammation and enhanced immune response in humans. *Nutr Metab (Lond)*. 2010;7:18. Published 2010 Mar 5.
40. Akbari M, Ostadmohammadi V, Tabrizi R, et al. The effects of alpha-lipoic acid supplementation on inflammatory markers among patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab (Lond)*. 2018;15:39.
41. Kamal-Eldin A, Moazzami A, Washi S. Sesame seed lignans: potent physiological modulators and possible ingredients in functional foods & nutraceuticals. *Recent Pat Food Nutr Agric*. 2011;3(1):17-29.
42. Dhyani A, Chopra R, Garg M. A Review on Nutritional Value, Functional Properties and Pharmacological Application of Perilla (Perilla Frutescens L.). *Biomed Pharmacol J* 2019;12(2)
43. He Y, Yue Y, Zheng X, Zhang K, Chen S, Du Z. Curcumin, inflammation, and chronic diseases: how are they linked?. *Molecules*. 2015;20(5):9183-9213. Published 2015 May 20
44. Prasad S, Gupta SC, Tyagi AK, Aggarwal BB. Curcumin, a component of golden spice: from bedside to bench and back. *Biotechnol Adv*. 2014;32(6):1053-1064.
45. Gan RY, Li HB, Sui ZQ, Corke H. Absorption, metabolism, anti-cancer effect and molecular targets of epigallocatechin gallate (EGCG): An updated review. *Crit Rev Food Sci Nutr*.
46. Legeay S, Rodier M, Fillon L, Faure S, Clere N. Epigallocatechin Gallate: A Review of Its Beneficial Properties to Prevent Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2015;7(7):5443-5468. Published 2015 Jul 7.

47. Riegsecker S, Wiczynski D, Kaplan MJ, Ahmed S. Potential benefits of green tea polyphenol EGCG in the prevention and treatment of vascular inflammation in rheumatoid arthritis. *Life Sci.* 2013;93(8):307–312. doi:10.1016/j.lfs.2013.07.006
48. Li Y, Yao J, Han C, et al. Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients.* 2016;8(3):167. Published 2016 Mar 15.
49. Hashemzaei M, Delarami Far A, Yari A, et al. Anticancer and apoptosis-inducing effects of quercetin in vitro and in vivo. *Oncol Rep.* 2017;38(2):819–828. doi:10.3892/or.2017.5766
50. Vafadar A, Shabaninejad Z, Movahedpour A, et al. Quercetin and cancer: new insights into its therapeutic effects on ovarian cancer cells. *Cell Biosci.* 2020;10:32. Published 2020 Mar 10. doi:10.1186/s13578-020-00397-0
51. Brito AF, Ribeiro M, Abrantes AM, et al. Quercetin in Cancer Treatment, Alone or in Combination with Conventional Therapeutics?. *Curr Med Chem.* 2015;22(26):3025–3039.
52. Berman AY, Motechin RA, Wiesenfeld MY, Holz MK. The therapeutic potential of resveratrol: a review of clinical trials. *NPJ Precis Oncol.* 2017;1:35. doi:10.1038/s41698-017-0038-6
53. Abba Y, Hassim H, Hamzah H, Noordin MM. Antiviral Activity of Resveratrol against Human and Animal Viruses. *Adv Virol.* 2015;2015:184241.
54. Kim I, He YY. Targeting the AMP-Activated Protein Kinase for Cancer Prevention and Therapy. *Front Oncol.* 2013;3:175. Published 2013 Jul 15.
55. Arreola R, Quintero-Fabián S, López-Roa RI, et al. Immunomodulation and anti-inflammatory effects of garlic compounds. *J Immunol Res.* 2015;2015:401630.
56. Hyung Sook Kim, Jin Tae Hong, Youngsoo Kim, and Sang-Bae Han, Stimulatory Effect of  $\beta$ -glucans on Immune Cells, *Immune Netw.* 2011 Aug; 11(4): 191–195
57. Aziz N, Activation of Natural Killer Cells by Probiotics, Forum on Immunopathological Diseases and Therapeutics, 01 Jan 2016, 7(1-2):41-55
58. Li P, Yin YL, Li D, Kim SW, Wu G. Amino acids and immune function. *Br J Nutr.* 2007;98(2):237-252.

มุมมองของการใช้โภชนาบำบัด ในการลดความเสี่ยงการแพร่กระจายของโรคมะเร็ง

Clinical Nutrition Aspect In Metastatic prevention

ศิต เตียรฐิติ , พบ.

SittTienthiti, MD.

กรรมการสมาคมแพทย์เซลล์บำบัดไทย

Board committee, Association of Cell Therapy, THAI.

กรรมการสมาคมแพทย์คีเลชั่นไทย

Board committee, Chelation Medical Association, THAI. (CMAT)

แพทย์ประจำศูนย์การแพทย์บูรณาการแอบซูลูทเฮลท์

Medical Consultant, Absolute Health Regenerative medicine clinic

*doctorsitt@gmail.com*

## บทคัดย่อ

โรคมะเร็ง ยังคงเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของคนไทย ซึ่งสถิติการเสียชีวิตจะเพิ่มสูงขึ้น เมื่อโรคมะเร็งนั้นอยู่ในระยะแพร่กระจาย (Metastasis) การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งนั้นยังก่อให้เกิดอาการเจ็บปวด เกิดภาวะทุพพลภาพ และความทรมาน ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิต กับผู้ป่วยอย่างมากโดยเฉพาะในช่วงสุดท้ายของการดำเนินโรค

การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งนั้น จากหลายๆการศึกษาพบว่า สามารถเริ่มแพร่กระจายได้ตั้งแต่วะยะต้นๆของการดำเนินโรค โดยมีปัจจัยมากมายที่ส่งผลต่อการแพร่กระจายของมะเร็ง อาทิ เช่น กระบวนการอักเสบของมะเร็ง การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต้านทานบกพร่อง ภาวะความเป็นกรด และขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อมะเร็ง

การแพร่กระจายของมะเร็งนั้นจะถูกควบคุมโดยสัญญาณของกระบวนการก่อมะเร็ง และการลุกลาม (Signaling pathway stimulation) ซึ่งมักจะถูกกระตุ้นขึ้นมาจากภาวะการบาดเจ็บของเซลล์และเนื้อเยื่อ จากการออกซิเดชัน และความเครียดระดับเซลล์ ซึ่งมักจะมีต้นเหตุมาจากการรับสัมผัสสารพิษ สารเคมี สารก่อมะเร็งต่างๆ กระบวนการอักเสบเรื้อรัง ภาวะโภชนาการที่เสียสมดุล และยังรวมถึงกระบวนการตรวจวินิจฉัย และการรักษาทางการแพทย์บางประเภทที่อาจส่งผลดังกล่าวด้วย

การศึกษาด้านโภชนาบำบัดและการใช้สารพฤกษเคมี โดยอาศัยหลักการของ โภชนาภูมิคุ้มกัน (Immunonutrition) โภชนพันธุศาสตร์ (Nutrigenomic) และการปรับสมดุลด้านการควบคุมยีนหรือ (Epigenetic) จึงเข้ามามีบทบาทมากขึ้นเพื่อลดความเสี่ยงของการแพร่กระจายของโรคมะเร็ง ซึ่งเป็นการรักษาส่งเสริมเพื่อเพิ่มโอกาสในการรอดชีวิต และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

**คำสำคัญ :** โภชนาการ (Nutrition) โรคมะเร็ง (cancer) การแพร่กระจายของโรคมะเร็ง (metastasis) ภูมิคุ้มกัน (immunity) การอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation)

## บทนำ

จากการศึกษาที่กลไกการเกิดและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งนั้น พบว่ามีกระบวนการของสัญญาณภายในเซลล์มากมาย และมีหลายปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อสัญญาณเหล่านี้ จนทำให้เกิดการเจริญเติบโต การลุกลาม และการแพร่กระจายของโรคมะเร็งมากขึ้นอันนำมาซึ่งคุณภาพชีวิตที่แย่ลง ตลอดจนถึงการสูญเสียอวัยวะ หรือการเสียชีวิตในคนไข้โรคมะเร็ง

ปัจจัยทางโภชนาการที่เสียสมดุล ก็พบว่าเป็นหนึ่งในหลายสาเหตุที่อาจส่งผลกระทบต่อกระบวนการดังกล่าว ดังนั้นบทความนี้จึงเป็นการรวบรวมข้อมูลด้านอาหารและโภชนาการ ในมุมมองที่มีส่วนช่วยส่งเสริมให้เกิดการ

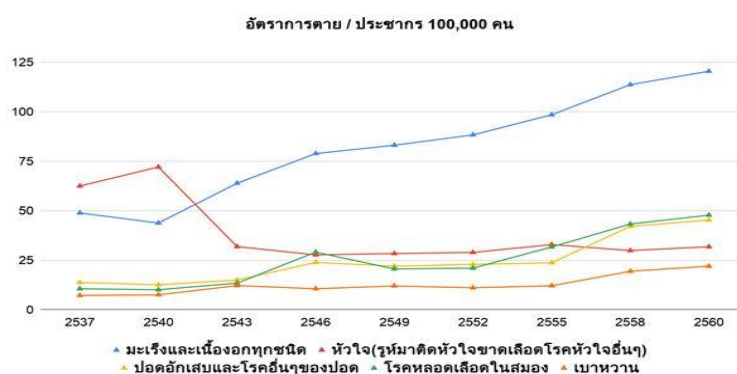
กระจายของมะเร็งมากขึ้นว่ามีลักษณะเช่นไร และในขณะเดียวกันก็จะกล่าวถึงการใช้สารอาหารและสารพิษเคมีต่างๆว่า จะมีบทบาทต่อการยับยั้งหรือควบคุมการแพร่กระจายของโรคมะเร็งได้อย่างไรบ้าง

## เนื้อหา

จากข้อมูลทางสถิติซึ่งจัดทำโดยสำนักงานสภาพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ (NESDB) พบว่าในช่วงปี พ.ศ. 2537 – 2560 อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็ง และเนื้องอกทุกชนิดของคนไทยมีอัตราการเพิ่มสูงขึ้นในทุกๆปี<sup>1</sup> จนกลายมาเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่1 ของคนไทย ดังแสดงในภาพที่ 1

ข้อมูลสถิติในปี พ.ศ.2561 สาเหตุของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งนั้นคิดเป็นเป็นร้อยละ 16 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมด สูงกว่าอัตราการเสียชีวิตจาก อุบัติเหตุ และโรคหัวใจเฉียบพลัน 2 ถึง 3 เท่า หรือมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งเฉลี่ย 8 รายต่อชั่วโมง ในปี พ.ศ. 2561 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ โดยประมาณอยู่ที่ 170,495 ราย และเสียชีวิตจากโรคมะเร็งประมาณ 114,199 ราย

5 อันดับแรกของมะเร็งที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ และ มะเร็งถุงน้ำดี โดยโรคมะเร็งที่ทำให้เสียชีวิตมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งปอด มะเร็งถุงน้ำดี มะเร็งเต้านม และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ตามลำดับ<sup>2</sup>



ภาพที่ 1: อัตราการเสียชีวิตของคนไทย (พ.ศ. 2537 - 2560) จากการเจ็บป่วยด้วยโรคภัยเรื้อรังต่อประชากร 100,000 คน

และจากการศึกษาทั้งในเมืองไทยและต่างประเทศพบว่า อัตราการรอดชีวิตภายใน 5 ปี ของผู้ป่วยโรคมะเร็งก็จะลดลง ในทุกๆชนิดของโรคมะเร็ง เมื่อการดำเนินโรคนั้นเข้าสู่ระยะการแพร่กระจาย (Metastasis)<sup>3</sup>

การแพร่กระจายของโรคมะเร็งนั้น พบว่าตำแหน่งที่มักพบการแพร่กระจายไปของเซลล์มะเร็ง จากอวัยวะเริ่มต้น ที่พบบ่อยได้แก่ ต่อมมน้ำเหลืองใกล้เคียง ตับ ต่อมหมวกไต ปอด กระดูก หรือสมอง ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการต่างๆตามมาจากภาวะการบกพร่อง การทำงานของอวัยวะนั้น เช่น ภาวะการหายใจล้มเหลว

มีอาการทางสมองและระบบประสาท อาการปวด หรือการหักเหของกระดูกสันหลัง จนมีการกดทับเส้นประสาท เป็นต้น

ปัจจัยและกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการแพร่กระจายของมะเร็ง<sup>4</sup> ได้แก่

## 1. ความผิดปกติของยีนที่ควบคุมสัญญาณชีวเคมีของเซลล์ (Signaling pathway alteration )

ในการศึกษา วงจรวัฏจักรชีวิตของเซลล์ (Cell cycle) พบว่าตั้งแต่ กระบวนการแบ่งเซลล์ การเพิ่มจำนวนโครโมโซม การฝ่อสลายของเซลล์ตามธรรมชาตินั้น กระบวนการเหล่านี้ ล้วนมีช่องสัญญาณชีวเคมีมากมาย (Signaling pathway) ที่ถูกควบคุมโดยโปรตีนต่างๆที่ถอดรหัสมาจากโครโมโซมในเซลล์นั้น ดังนั้นถ้ามีการเปลี่ยนแปลงของลำดับเบสในยีน ย่อมส่งผลต่อลำดับของกรดอะมิโน ที่เป็นตัวกำหนดโครงสร้างของโปรตีนหรือเปปไทด์สัญญาณ ในการควบคุมวงจรต่างๆที่ควบคุม วัฏจักรเซลล์ จนทำให้เกิดกระบวนการแบ่งเซลล์เกิดความผิดปกติ รวมไปถึงกระบวนการทำลายเซลล์เกิดความผิดปกติ และเหล่านี้เป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดเซลล์มะเร็งขึ้นมา

ในกระบวนการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งเอง ก็มีการควบคุม และเกี่ยวข้องกับสัญญาณชีวเคมีอยู่หลายช่องสัญญาณ ยกตัวอย่างช่องสัญญาณชีวเคมีที่มีการศึกษาบ่อยๆ อาทิเช่น

**1.1 TGF Beta - Transforming growth factor- $\beta$**  เป็นโปรตีนที่ค้นพบเป็นไคโรแฟกเตอร์ที่มีผลกระตุ้น และควบคุมการเจริญของเซลล์ชนิดอื่นๆซึ่ง ในกรณีของเซลล์มะเร็ง การกระตุ้นการทำงานของ TGF-beta จึงส่งผลโดยตรงต่อการแบ่งตัวและเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง และมีผลต่อกระบวนการเปลี่ยนของเซลล์มะเร็ง ไปเป็นเซลล์มะเร็งมีเซนไคน์ (Epithelial-mesenchymal transition- EMT) ในกระบวนการแพร่กระจายของมะเร็งอีกด้วย<sup>5</sup>

การกระตุ้นให้เซลล์เกิดการบาดเจ็บ ไม่ว่าจะเป็นมาจาก กระบวนการอักเสบเรื้อรัง ปฏิกริยาออกซิเดชันที่มากเกินไปจากการรับประทานอาหารที่มีไขมันหรือน้ำตาลสูง การสัมผัสรังสี สารพิษ หรือสารเคมีต่างๆ แม้กระทั่งการบาดเจ็บเชิงกลของเซลล์ ซึ่งหมายรวมถึง กระบวนการผ่าตัด การใช้เข็มเจาะขึ้นเนื้อเพื่อตรวจวินิจฉัยมี เหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยของการส่งสัญญาณผ่าน TGF Beta มากขึ้น

สารพิษทุกชนิดมีสีกัด เช่น เคอซิทีน , เคอคูมิน, อีโมดิน , เรสเวอร่าทรอล มีคุณสมบัติในการควบคุมการตอบสนองของ TGF Beta ได้<sup>6-8</sup>

**1.2 NF-kappa B – Nuclear factor kappa B** เป็นโปรตีนเชิงซ้อนที่ควบคุมการถอดรหัส DNA ,การหลั่งสารไซโตไคน์ และกระบวนการรอดชีวิตของเซลล์ โปรตีนชนิดนี้เซลล์จะมีการกระตุ้นให้ผลิตขึ้นมามากขึ้นเมื่อเซลล์พบกับความเครียด หรือ ปฏิกริยาออกซิเดชันต่างๆ และส่งผล

ต่อกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน และกระบวนการอักเสบของร่างกาย ถ้ามีการกระตุ้น NF-kappa b ที่มากเกินไป หรือยีนที่ควบคุมการสังเคราะห์โปรตีนชนิดนี้มีความผิดปกติ ย่อมส่งผลถึงการตอบสนองของเซลล์ ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบที่มากกว่าปกติ จนนำไปสู่กระบวนการเสื่อมของเซลล์ รวมไปถึงเพิ่มความสามารถในการแพร่กระจาย กระบวนการสร้างเส้นเลือด การควบคุมยับยั้งมะเร็ง p53 และการรุกรานของเซลล์มะเร็งเพิ่มขึ้น<sup>9-10</sup> สารพฤกษเคมี เช่น สารฟราโวโนอยด์ ซิริบินิน (Silibinin), สารกลุ่มโพลีฟีนอล ต่างๆ เช่น เรสเวอราทรอล สารสกัดจากใบชาเขียว สารซัลเฟอร์ลาเฟนจากพืชตระกูลกระหล่ำ เช่นบร็อคโคลี่ มีคุณสมบัติปรับลดการตอบสนองของ NF-kappa B ได้<sup>11-13</sup>

**1.3 Beta catenin** เป็นโปรตีนที่ถูกควบคุมการสังเคราะห์โดยยีน CTNNB1 gene ในแง่ของมะเร็งเป็นโปรตีนหนึ่งที่อยู่ในวัฏจักรวินท์ (Wnt pathway) ซึ่งเป็นกลไกหนึ่งในการควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง และในกระบวนการแพร่กระจายของมะเร็ง โปรตีนชนิดนี้จะทำงานร่วมกับ TGF-beta ส่งผลต่อกระบวนการเปลี่ยนของเซลล์มะเร็ง ไปเป็นเซลล์มะเร็งมีเซนไคม์ (Epithelial-mesenchymal transition- EMT) ซึ่งมีการศึกษาพบว่า สารพฤกษเคมี และสารอาหารที่ควบคุมการทำงานของ Beta catenin นี้ ได้แก่ ซิลิบินิน Silibinin, เทอโรสตีลบิน Pterostilbene ,กรดไขมันไม่อิ่มตัว DHA , สารสกัดจากชาเขียว -EGCG , สารเจนิสติน genistein และวิตามินดี<sup>14-15</sup>

**1.4 MMP - Matrix metalloproteinase** เป็นเอนไซม์ที่จัดอยู่ในกลุ่ม endopeptidase ที่ต้องการแคลเซียมและสังกะสีเป็นโคแฟกเตอร์ร่วมในการทำงาน เอนไซม์นี้หลั่งออกมาจากเซลล์หลายชนิด รวมไปถึงเซลล์มะเร็งและทำหน้าที่ย่อยโปรตีนที่อยู่ในชั้นเมทริกซ์ หรือช่องว่างระหว่างเซลล์ ในแง่การลุกลามและการกระจายของมะเร็งพบว่าเอนไซม์นี้มีบทบาทอย่างมากในการสร้างสภาวะแวดล้อมให้เซลล์มะเร็งเคลื่อนตัวจากเนื้อเยื่อที่เป็นจุดเริ่มต้นลุกลามไปยังเนื้อเยื่อใกล้เคียง รวมไปถึงเล็ดลอดผ่านชั้นเนื้อเยื่อต่างๆเข้าสู่ระบบไหลเวียนน้ำเหลือง และระบบไหลเวียนเลือด MMP ยังทำหน้าที่ ย่อยสลายโปรตีนในเนื้อเยื่อเป้าหมายเพื่อเตรียมสภาพของเนื้อเยื่อให้พร้อมกับการฝังตัวของเซลล์มะเร็งที่มีการกระจายไปในอวัยวะนั้นๆ MMP สามารถแบ่งแยกย่อย ได้อีกหลายชนิด เช่น MMP1 MMP2 MMP3 MMP7 MMP13 MMP14 และพบว่า สารพฤกษเคมี หลายชนิดสามารถยับยั้งการทำงานของ MMP ได้ ตามที่แสดงในตาราง<sup>15</sup> ดังนี้

| MMP's | Name                     | Natural inhibitor           |
|-------|--------------------------|-----------------------------|
| MMP1  | Interstitial collagenase | Retinoids , EGCG ,Pycogenol |

|       |               |                                                                        |
|-------|---------------|------------------------------------------------------------------------|
| MMP2  | Gelatinase A  | Quercitin, EGCG                                                        |
| MMP3  | Stromelysin 1 | Resveratrol ,Quercitin                                                 |
| MMP7  | Matrilysin    | Resveratrol ,EGCG                                                      |
| MMP9  | Gelatinase B  | Curcumin,EGCG ,,Apigenin, quercitin, genistein, pycnogenol , Vitamin D |
| MMP13 | Collagenase 3 | EGCG, Apigenin                                                         |
| MMP14 | MT-MMP        | EGCG                                                                   |

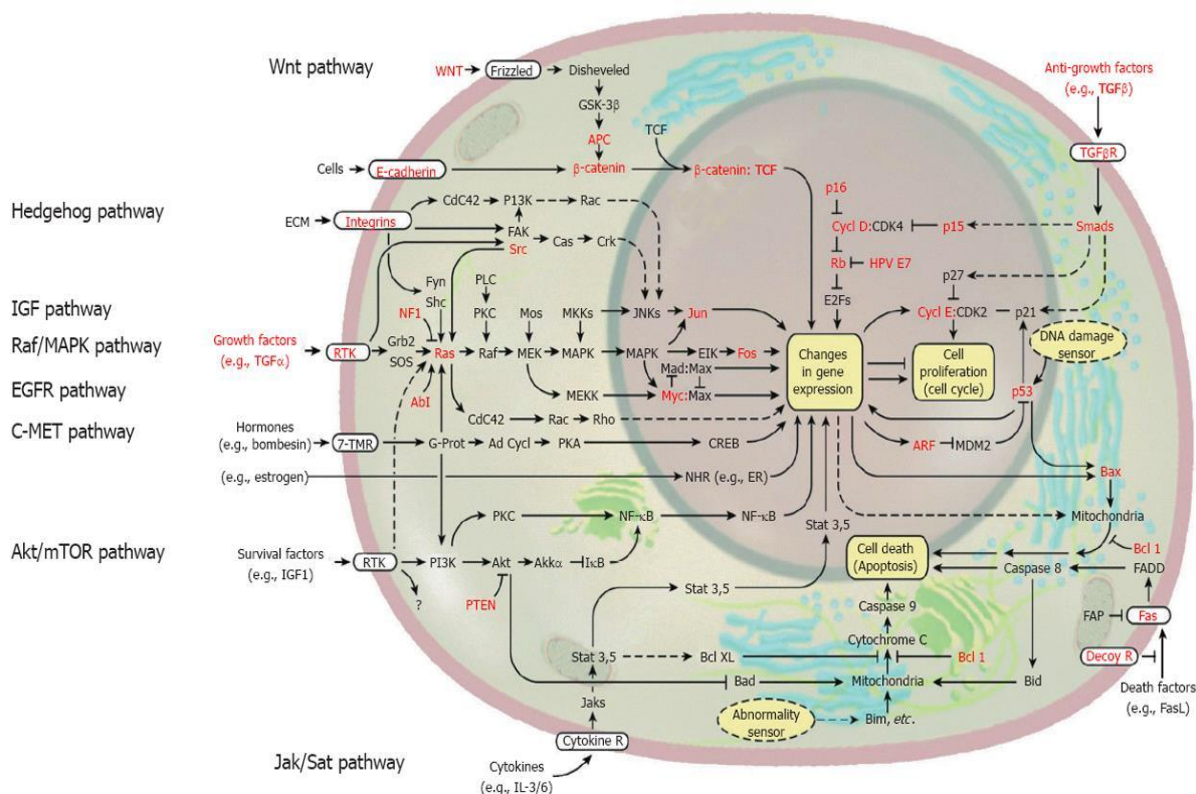
Note : EGCG- Epigallocatechin gallate

ตารางที่ 1 แสดงตัวอย่างของสารพฤกษเคมี ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ MMP - **Matrix mettaloproteinase**

1.5 HIF-1alpha : Hypoxia-inducible factor 1-alpha<sup>16</sup> เป็นโปรตีนที่ควบคุมการสร้างโดยยีน HIF1A gene ซึ่งมักจะมีการตอบสนองและการแสดงออกของยีนนี้เมื่อเซลล์นั้นอยู่ในภาวะขาดออกซิเจน และเกิดกระบวนการออกซิเดชัน จะทำให้เกิดการกระตุ้น HIF-1A และจะส่งผลต่อให้เกิดการกระตุ้นยีน **Vascular endothelial growth factor – VEGF** การทำงานของสัญญาณชีวเคมีเหล่านี้ ร่วมกับ แร่ธาตุทองแดงที่เป็นโคแฟกเตอร์ จะทำให้เกิดกระบวนการสร้างเส้นเลือดใหม่มาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อมะเร็งนั้นๆต่อไป

1.6 c-MET เป็นโปรตีนสัญญาณชีวเคมีอีกตัวที่เกี่ยวข้องกับการฝังตัว และการลุกลามเนื้อเยื่อเซลล์เซลล์มะเร็งในอวัยวะที่มีการแพร่กระจายไป และมีการศึกษาพบว่า สารพฤกษเคมี Oleocanthal<sup>17</sup> ซึ่งเป็นสารกลุ่มโพลีฟีนอลที่พบได้ในน้ำมันมะกอก จะมีส่วนช่วยยับยั้งสัญญาณชีวเคมีตัวนี้

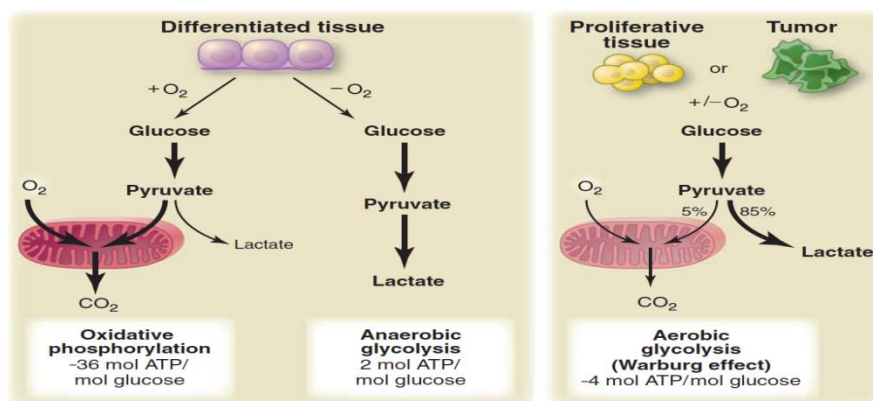
สัญญาณชีวเคมี เหล่านี้ผู้เขียนได้ยกตัวอย่างขึ้นมาเป็นบางส่วนจากช่องสัญญาณทั้งหมดที่มีการศึกษาในกระบวนการเกิดมะเร็งดังที่เห็นได้จากในภาพที่ 2 <sup>18</sup> เพื่อให้ผู้อ่านได้เข้าใจพอสังเขปในกระบวนการเกิดและแพร่กระจายของโรคมะเร็ง



ภาพที่ 2 แสดงตัวอย่างของสัญญาณชีวเคมี (Signaling pathway) ในกระบวนการเกิดของเซลล์มะเร็ง

## 2. สภาวะแวดล้อมของเนื้อเยื่อมะเร็ง การขาดออกซิเจนและกระบวนการสร้างเส้นเลือดของเนื้อเยื่อมะเร็ง (Cancer angiogenesis)

รูปแบบการเพิ่มจำนวนเซลล์ของมะเร็ง จะแตกต่างจากเซลล์ปกติ และมีอัตราการเติบโตที่รวดเร็ว จนทำให้เมื่อเนื้อเยื่อมะเร็งมีขนาดใหญ่กว่า 1-2 มิลลิเมตรโดยประมาณ จะทำให้เนื้อเยื่อมะเร็งที่เจริญงอกออกไปนั้นเกิดภาวะขาดออกซิเจนไปเลี้ยง เพราะอัตราการสร้างเส้นเลือดในช่วงแรกนั้นไม่สมดุลกับการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง ด้วยเหตุนี้เองเซลล์มะเร็งส่วนรอบนอก จึงใช้กระบวนการสลายน้ำตาล (glycolysis) ไปเป็นกรดแลกติก (Warburg effect)<sup>19</sup> ดังภาพที่ 3 กระบวนการสลายน้ำตาลนี้เป็นกระบวนการหลักในการสร้างพลังงานของเซลล์มะเร็ง และจากกระบวนการนี้เอง เนื้อเยื่อมะเร็ง จึงมีอัตราการใช้น้ำตาล สูงกว่าเนื้อเยื่อของเซลล์ปกติ และทำให้สภาพแวดล้อมเซลล์มะเร็งมีลักษณะเป็นกรด และค่าความอึดออกซิเจนค่อนข้างต่ำ



ภาพที่ 3 แสดง กระบวนการสลายน้ำตาลของเซลล์มะเร็ง (Warburg effect)

ในปัจจุบันมีการศึกษาถึงตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวัดระดับการสลายน้ำตาลของเซลล์ผ่านระดับของ Transketolase-like 1 (TKTL1) ร่วมกับการวัดระดับ Monoclonal antibody Apo10 ซึ่งเป็น แอนติบอดีที่โมโนโคลนัลผลิตขึ้นมาทำปฏิกิริยากับ Apo10 Epitope ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ เอนไซม์ DNaseX ที่พบมากในเซลล์มะเร็ง ซึ่งการตรวจหาระดับของสารทั้งสองดังกล่าว จากการศึกษาพบว่ามีความไว และความจำเพาะในการตรวจคัดกรองหามะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งเต้านม และมะเร็งเยื่อบุผิวในช่องปาก ได้ถึงร้อยละ 95.8 และ 97.3 ตามลำดับ และยังมีการศึกษาเปรียบเทียบของการใช้เทคนิคดังกล่าวนี้ ตรวจสอบกับผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดี มะเร็งตับอ่อน และมะเร็งลำไส้ จำนวน 62 ราย และในกลุ่มที่สุขภาพดี 29 ราย พบว่าเทคนิคของการตรวจ TKTL1/Apo10 ให้ผลบวกร้อยละ 100 ในกลุ่มคนไข้มะเร็ง และผลลบทั้งหมด กับกลุ่มควบคุมที่เป็นผู้ที่มีสุขภาพดี<sup>20-22</sup>

เมื่อสภาวะแวดล้อมของเซลล์มะเร็งเกิดสภาวะขาดออกซิเจน และมีความเป็นกรดที่สูงขึ้น ดังกล่าว เซลล์มะเร็งจะเกิดการหลั่งสารไซโตไคน์ต่างๆออกมา อาทิเช่น HIF-1a, LOX, VEGF, IGF1-2, FGF, PDGF, EGF, IL1B, IL6, IL8, HSP-90 ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบของเนื้อเยื่อ และชักนำกระบวนการสร้างเส้นเลือดมาเลี้ยงเนื้อเยื่อมะเร็ง และทำให้เกิดกระบวนการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งต่อไป<sup>23</sup> และจากสภาวะดังกล่าวนี้เอง จึงทำให้นักวิจัยเชื่อว่า กระบวนการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง สามารถเกิดขึ้นได้ตั้งแต่โรคมะเร็งยังอยู่ในระยะเริ่มต้น

สำหรับการยับยั้งกระบวนการสร้างเส้นเลือดนี้เอง ปัจจุบันทางการแพทย์ มีการใช้ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเส้นเลือด ผ่านการยับยั้ง VEGF ได้แก่ Bevacizumab (Avastin), Sunitumab (Sutent), Sorafenib, Pazopanib

ในแง่ของทางใช้สารอาหาร และพฤกษเคมี จะมีข้อบ่งชี้ ผ่านหลายกลไกดังนี้

2.1 การควบคุมและลดการตอบสนองของ HIF-1a ได้แก่ apigenin, Phenolic compound, genistin, curcumin, EGCG, vitamin C, Zn and isoprenoid<sup>24</sup>

2.2 แร่ธาตุทองแดง จัดเป็นแร่ธาตุสำคัญที่เป็นตัวช่วย หรือโคแฟกเตอร์ให้กับ NF-keppa B และ HIF-1A ในการกระตุ้น VEGF ให้เกิดกระบวนการสร้างเส้นเลือด ดังนั้น การลดการบริโภคอาหารที่มีทองแดงเช่นเครื่องใน ตับ เนื้อสัตว์ หอยนางรม , การใช้แร่ธาตุสังกะสี Zn ขนาดสูงเพื่อลดการทำงานของทองแดงในเซลล์ หรือ การใช้ตัวจับแร่ทองแดงออกจากร่างกาย (Copper chelating agent) เช่น Ammonium tetrathiomolybdate จึงเป็นแนวคิดในการรักษาใหม่ๆ เพื่อหวังผลลดกระบวนการสร้างเส้นเลือดของโรคมะเร็ง และมีการศึกษาว่ากระบวนการนี้จะเพิ่มประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ของยา cistlatin และ cetuximab อีกด้วย

25-28

2.3 การควบคุมและลดการตอบสนองของ VEGF ได้แก่ สารสกัดจากบิลเบอร์รี่ Bilberry extract, สารสกัดจากเปลือกเมล็ดองุ่น เรสเวอราทรอล Grape seed extract, สารเคอคูมิน Curcumin, สารสกัดจากใบชาเขียวEGCG , สารเจนิสติน Genistin, สารสกัดจากโสม P.Ginseng, สารสกัดจากเห็ดหลินจือ Ganoderma lucidum, สารสกัดจากใบไม้เลื้อย ตรีภูลผักบุ้ง (Convolvulus arvensis), สารสกัดจากกระเทียม, สารสกัดจากใบแปะก๊วย (Ginko biloba) , vitamin a, vitamin e ,vitamin D <sup>29-32</sup>

### 3. กระบวนการเปลี่ยนแปลงลักษณะของเซลล์มะเร็งเพื่อเข้าสู่ระบบไหลเวียน ( Epithelial Mesenchymal Transition- EMT )

อีกหนึ่งพฤติกรรมของเซลล์มะเร็งคือการเปลี่ยนแปลงลักษณะจากเซลล์เยื่อบุที่มีความสามารถในการยึดระหว่างเซลล์ด้วยกันสูง ไปเป็นเซลล์ชนิดมีเซนไคน์ ซึ่งสูญเสียคุณสมบัติดังกล่าวไป แต่สามารถเคลื่อนที่จากเนื้อเยื่อตั้งต้นเดิม เดินทางเข้าสู่ระบบไหลเวียนน้ำเหลือง หรือระบบไหลเวียนเลือดได้ เราจะเรียกกระบวนการนี้ว่า Epithelial Mesenchymal Transition<sup>33</sup> หรือ EMT ดังภาพที่ 4

กระบวนการ EMT นี้ จะถูกขับเคลื่อนด้วยกระบวนการการอักเสบ และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่สนับสนุนการเจริญเติบโตของมะเร็งเช่น Tumor-associated macrophages ( TAMs) และ Myeloid derived suppressor cells (MDSC) ซึ่งจะหลั่งไซโตไคน์ กระตุ้นกระบวนการอักเสบต่างๆ ออกมา อาทิเช่น IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  และ TGF- $\beta$  ร่วมกับการกระตุ้นสัญญาณชีวเคมีต่างๆ อาทิเช่น TGF-beta, B catenin, MMP, FAK, Src เป็นต้น โดยกระบวนการจะมี 4 ขั้นตอนใหญ่ คือ

3.1 การย่อยสลายตัวยึดเกาะของเซลล์

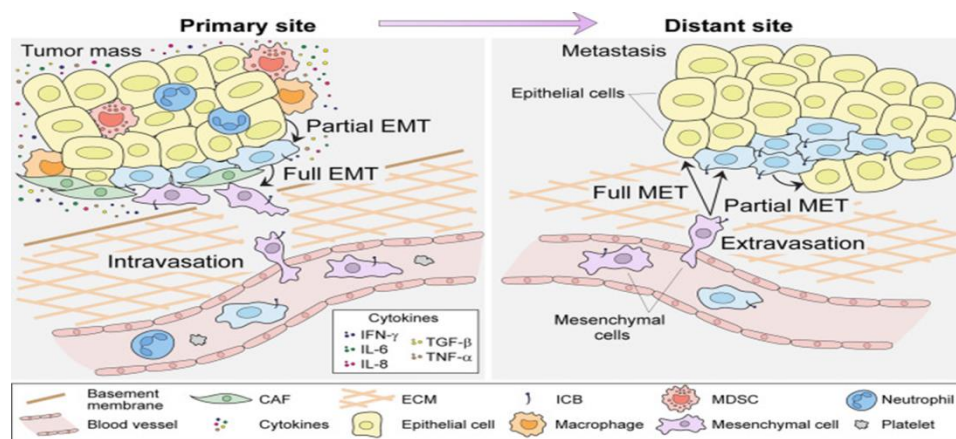
3.2 การปรับชั่วคราวการตอบสนองเซลล์เพื่อลดการยึดเกาะระหว่างเซลล์

3.3 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเซลล์ให้มีการสอดแทรกและเคลื่อนตัวได้ของเซลล์

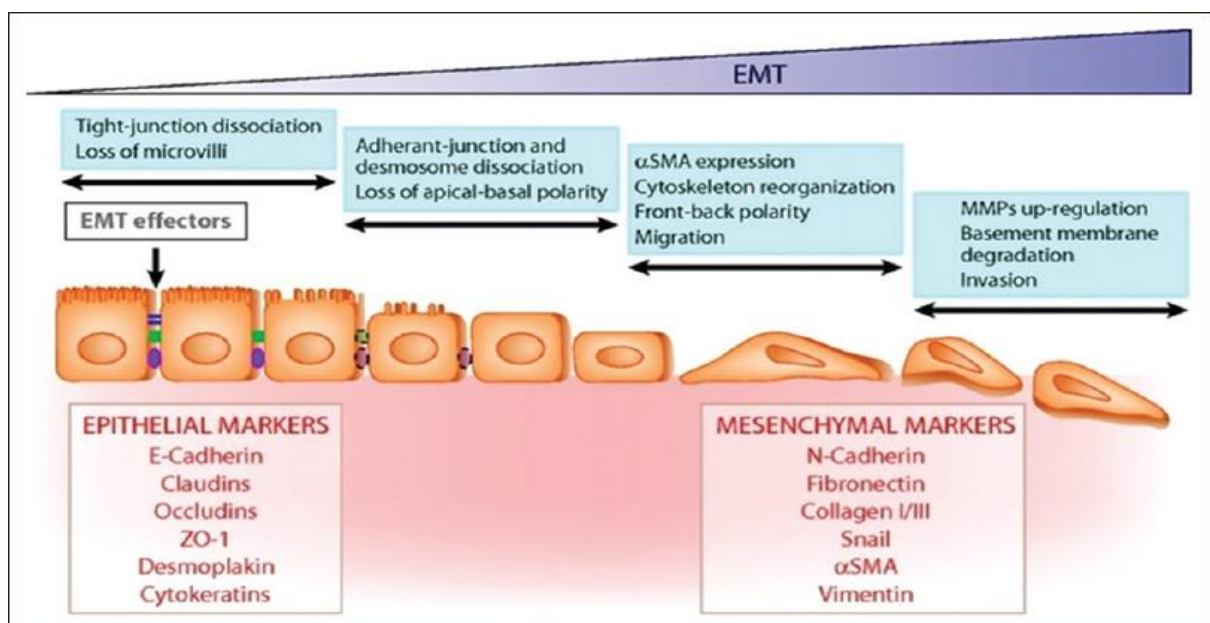
### 3.4 การย่อยสลายเยื่อหุ้มฐานของเนื้อเยื่อ หรือ basement membrane เพื่อให้เซลล์สามารถสอดแทรก และเคลื่อนตัวได้

จากกลไกทั้ง 4 ข้อข้างต้นนี้ ล้วนถูกควบคุมโดยสัญญาณชีวเคมี MMP และทำให้ลักษณะของเซลล์มีการเปลี่ยนไป พร้อมกับการแปลงแปลงของสัญญาณแสดงของเซลล์ (Cell marker) ดังภาพที่ 5

เซลล์มะเร็งมีเซนไคน์ที่หลุดลอดเข้าสู่ระบบการไหลเวียนนั้น จะเรียกว่า Circulating Tumor Cell (CTC) หรือ Circulating mesenchymal like cancer stem cell ซึ่งในปัจจุบันเทคโนโลยีทางการแพทย์ก็สามารถตรวจนับหา จำนวน CTC (CTC counts) <sup>34</sup> ได้จากการตรวจเลือด ซึ่งนำไปสู่การวิเคราะห์ความเสี่ยงของการแพร่กระจายของมะเร็งได้ดียิ่งขึ้น รวมไปถึงการตรวจติดตามการกลับมาเป็นซ้ำหลังการรักษา



ภาพที่ 4 แสดงกระบวนการเปลี่ยนแปลงเซลล์มะเร็งเพื่อเข้าสู่ระบบไหลเวียน ( Epithelial Mesenchymal Transition- EMT )



ภาพที่ 5 แสดงขั้นตอนของ EMT และการเปลี่ยนแปลงของ Cell marker

การใช้ยา ที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งกลไกของ EMT ซึ่งมียาหลายตัวที่กำลังอยู่ในขั้นตอนของการศึกษาทางคลินิกนี้เช่น

- MMP inhibitor : Hydroxymate ( marimastat, prinomastat, batismat) หรือ ยากลุ่ม thiol-base analog (rebimastat ,tanomastat)
- Src inhibitor เช่น dasatinib, bosatinib และ saracatinib

ในขณะที่มุมมองของการใช้สารอาหาร หรือสารพฤกษเคมี ก็จะเลือกใช้สารพฤกษเคมี ที่ไปออกฤทธิ์ปรับสมดุลสัญญาณชีวเคมี ดังที่กล่าวไปข้างต้น กับการใช้แนวคิดด้านโภชนาการภูมิคุ้มกันเพื่อควบคุมและกระบวนการอักเสบ ตลอดจนส่งเสริมกระบวนการของภูมิคุ้มกันต้านทานในการช่วยกำจัดเซลล์มะเร็ง ดังที่กล่าวถึงในข้อถัดไป

#### 4. กระบวนการอักเสบ ภาวะภูมิคุ้มกันต้านทานบกพร่องกับการแพร่กระจายของมะเร็ง

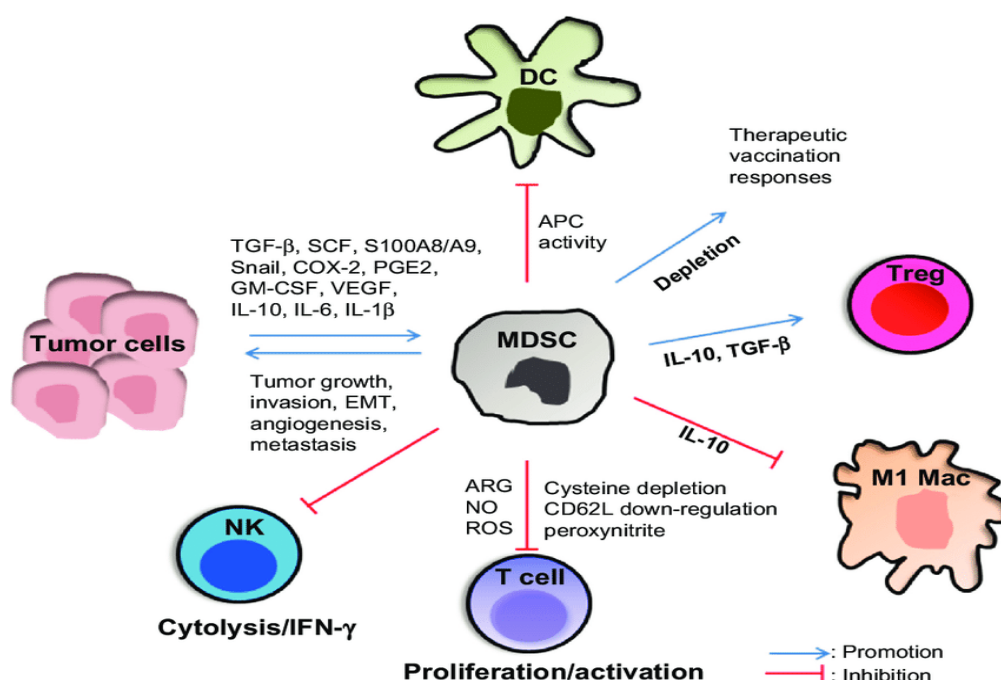
กระบวนการอักเสบ ถือเป็นกระบวนการหลักที่จัดเป็นปัจจัยเร่งให้เซลล์มะเร็งเกิดการแพร่กระจายได้เร็วขึ้น จากหลายกลไก อาทิเช่น การอักเสบจะกระตุ้นสัญญาณชีวเคมีต่างๆ เช่น Nf-kB, TGF-beta, Beta catenin, VEGF, MMP ดังที่กล่าวไปข้างต้น

กระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้น อาจมาจาก เซลล์มะเร็ง ที่มีการสร้างและหลั่งไซโตไคน์ที่เป็นปัจจัยกระตุ้นการอักเสบกลับมายังเซลล์มะเร็งเองและเซลล์ข้างเคียง (autocrine and paracrine response) หรืออาจมาจากการกระตุ้นภายนอก เช่น การติดเชื้อเรื้อรัง การรับประทานอาหารที่มีไขมันและน้ำตาลสูง สมดุลของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารและภาวะลำไส้รั่วซึม สารพิษสารเคมี รวมไปถึงกลไกออกซิเดชันที่เกิดจากการรักษาเช่น รังสีบำบัด หรือเคมีบำบัด ล้วนเป็นสาเหตุและปัจจัยกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบเรื้อรังและมีผลสะท้อนกลับมากระตุ้นให้เกิดกลไกการแพร่กระจายของมะเร็งมากยิ่งขึ้นด้วย<sup>35-37</sup>

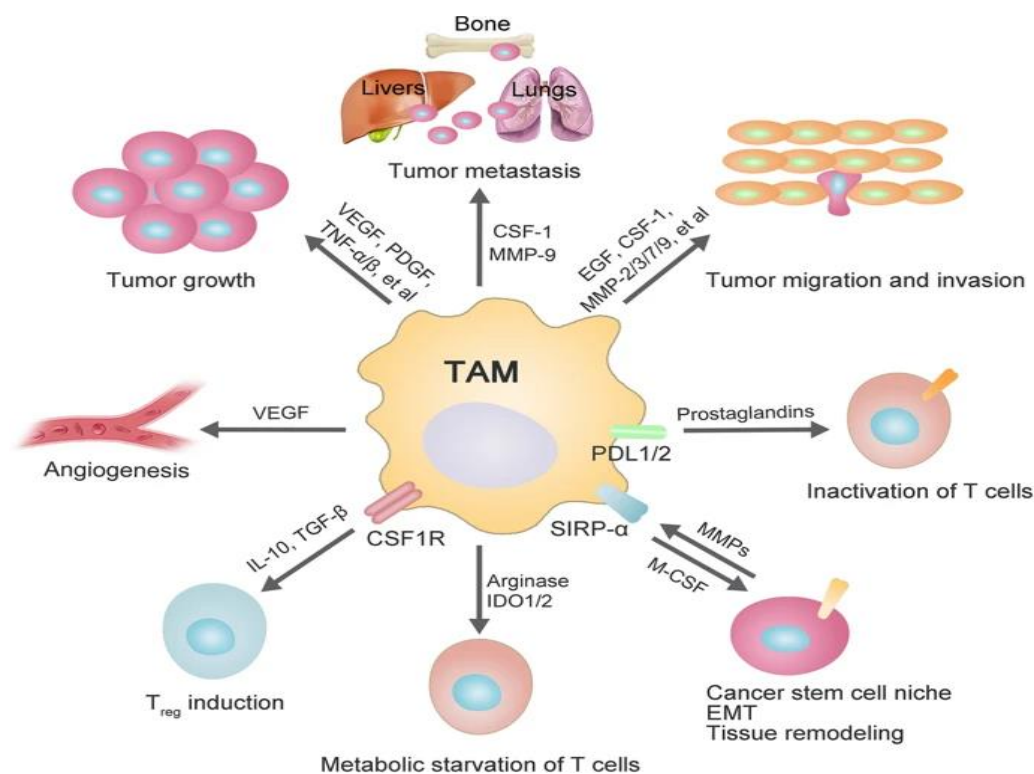
เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยทางโภชนาการ และสมดุลของระบบทางเดินอาหาร พบว่าการรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลสูง จะยังเป็นการสนับสนุนกลไกสลายน้ำตาล เพื่อเป็นพลังงานให้กับเซลล์มะเร็ง ยิ่งส่งผลการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งมากขึ้นตามกลไกของ Warburg effect ที่กล่าวไว้ข้างต้น หรือ ในผู้ที่นิยมทานอาหารที่มีไขมันอิ่มตัวสูงๆ เช่น อาหารทอดโดยการใช้ไขมันปาล์ม การศึกษาพบว่า โมเลกุลของไขมันเหล่านี้ สามารถกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิดแมคโครฟาจ ผ่านตัวรับ TLR4 ซึ่งเป็นตำแหน่งตัวรับเดียวกับที่เม็ดเลือดขาวจับกับ Lipopolysacchride ในแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งเป็นจุดเริ่มของการหลั่งไซโตไคน์ก่ออักเสบ (Proinflammatory cytokine) ออกมา ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบมากขึ้น และมีการศึกษาสนับสนุนถึงการรับประทานอาหารไขมันสูงจะเพิ่มความเสี่ยงของการแพร่กระจายของมะเร็งมากขึ้นอีกด้วย<sup>38</sup>

นอกจากนี้ ในผนังเยื่อทางเดินอาหาร จะมีกลุ่มเนื้อเยื่อของระบบน้ำเหลืองหรือภูมิคุ้มกันอยู่เรียกว่า Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) ถ้าเมื่อใดก็ตามที่เยื่อทางเดินอาหารนี้อ่อนแอลง ซึ่งมักจะเกิดพร้อมๆ การเสียสมดุลของสายพันธุ์เชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ (Gut dysbiosis) เชื้อจุลินทรีย์สายพันธุ์ที่เปลี่ยนไป จะส่งผลต่อการตอบสนองของเม็ดเลือดขาวได้เซลล์เยื่อ เกิดกระตุ้นกระบวนการอักเสบของร่างกายทั้งระบบ(systemic inflammation) ที่ส่งผลต่อการแพร่กระจายโรคมะเร็งเพิ่มขึ้น<sup>39-42</sup> และหนึ่งในสาเหตุของภาวะเยื่อลำไส้ที่อ่อนแอลงของคนไข้มะเร็ง ก็มักพบตามมาจาก การใช้ยาปฏิชีวนะ ยาแก้ปวด และยาเคมีบำบัดต่างๆ<sup>43</sup> ปัจจุบันจึงมีการศึกษาที่จะนำเชื้อจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารมาใช้ในการรักษาเพื่อกำหนดการตอบสนอง หรือกระตุ้นเสริมภูมิคุ้มกัน (Immunobiotic)<sup>44</sup> รวมไปถึงควบคุมการแสดงออกของยีนต่างๆ รวมถึงยีนมะเร็งอีกด้วย<sup>45</sup>

การอักเสบเรื้อรัง ยังส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพ การทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกันต่างๆ ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวไม่สามารถ กำจัดและทำลายเซลล์มะเร็งได้<sup>46</sup> อีกทั้งสภาวะแวดล้อมของมะเร็งยังได้เปลี่ยนแปลงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ให้เกิดสภาวะที่เม็ดเลือดขาว ได้ส่งสัญญาณหรือไซโตไคน์ที่ออกมาเพื่อสนับสนุนการเจริญและการแพร่กระจายของมะเร็งอีกด้วย ดังที่พบในการทำงานของ Tumor-associated macrophages (TAMs) และ Myeloid derived suppressor cells (MDSC) ดังแสดงในภาพที่ 6 และ 7<sup>47-48</sup> ซึ่งจากการศึกษาพบว่า สารอาหารในกลุ่ม Flavonoids เช่น เจนิสทิน Genistin, retinoids, curcumin และ beta glucan ในสารสกัดจากเห็ดและเปลือกยีสต์ จะช่วยยับยั้งการทำงานของ MDSC และช่วยให้ MDSC พัฒนาต่อจนโตเต็มวัย และปรับเปลี่ยนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ในขณะที่สารสกัดจากโสม Panax ginseng, สารสกัดจากขิง 6-gingerol, curcumin, resveratrol, genistin สามารถควบคุมการทำงานของ TAMs ได้ผ่านการลดการตอบสนองของสัญญาณชีวเคมี STAT3, STAT 6 และ NF- $\kappa$ B<sup>49-50</sup>



ภาพที่ 6 แสดงผลกระทบทางภูมิคุ้มกัน จากการทำงานของ MDSC



ภาพที่ 7 แสดงผลกระทบทางภูมิคุ้มกัน และการส่งเสริมการเติบโต แพร่กระจายของมะเร็ง จากการดำเนินงานของ TAM

ดังนั้น การควบคุมการอักเสบเรื้อรังของร่างกายทั้งระบบเพื่อลดความเสี่ยงในการแพร่กระจายของมะเร็ง ในมุมมองทางโภชนาการ จึงต้องประกอบไปด้วยการจัดสัดส่วนและกำหนดอาหารในรูปแบบที่เน้น อาหารที่มีดัชนีน้ำตาลต่ำ ไม่ปรุงอาหารด้วยการทอดน้ำมันด้วยความร้อนสูง ใช้น้ำมันสกัดเย็นที่มีสัดส่วนของกรดไขมันไม่อิ่มตัวสูง เพื่อช่วยลดและควบคุมการอักเสบเช่น น้ำมันมะกอก น้ำมันงาขี้ม่อน น้ำมันเมล็ดป่าน เน้นอาหารที่มีกากใยอาหารที่สูง ควบคู่ไปกับจุลินทรีย์ที่ดี หรือโพรไบโอติก เลือกทานผักและผลไม้สดตามไปด้วยวิตามินและสารอาหารที่ดี เช่นผลไม้ตระกูลเบอร์รี่ชนิดต่างซึ่งมีสารโพลีฟีนอล ที่มีคุณสมบัติในการต่อต้านอนุมูลอิสระและสนับสนุนการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และอาจพิจารณาใช้อาหารเสริมบำบัด เช่น เอนไซม์เพื่อช่วยย่อย และสนับสนุนการทำงานของทางเดินอาหาร การใช้สารสกัดจากเห็ดหรือเบต้ากลูแคน เพื่อส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน

การใช้สารต้านอนุมูลอิสระเช่นสารแอสทาแซนทิน แอลฟาไลโปอิก เอซิด สารเคอคูมิน กรดบอสเวลิก และกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยวและเชิงซ้อน (Omega 3 ,6 and 9 fatty acid) เพื่อควบคุมและลดกระบวนการอักเสบของร่างกาย ก็เป็นอีกทางเลือกที่น่าสนใจมาพิจารณาใช้ประกอบการรักษา เพื่อหวังผลการแพร่กระจายของมะเร็ง จากฤทธิ์ต้านอักเสบของสารอาหารดังกล่าว

## 5. โมเลกุลนำพาเซลล์มะเร็ง Cell adhesion and metastasis

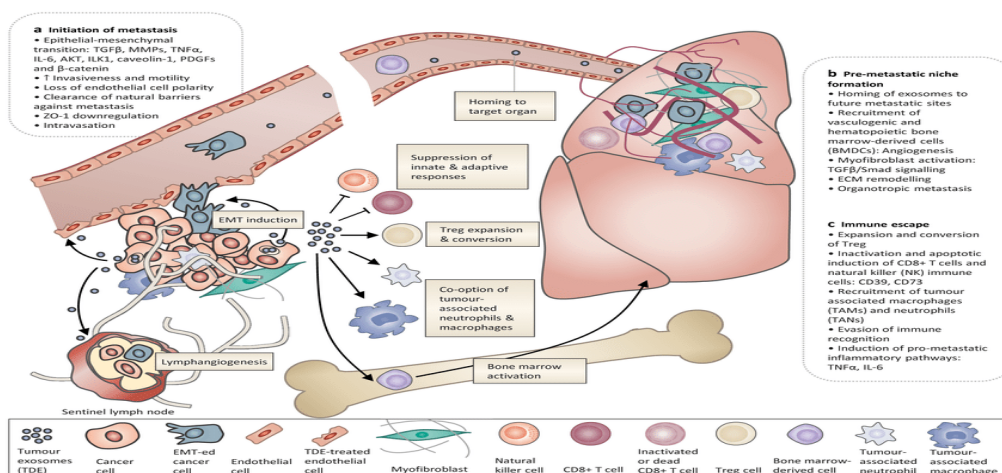
เมื่อ CTC ได้แพร่กระจายเข้าสู่ระบบไหลเวียน CTC จะมีการจับกับโมเลกุลไกลโคโปรตีนที่ชื่อว่ากาแลคติน(Galectin-3- GAL3 ) ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีการผลิตขึ้นมาเมื่อร่างกายมีการตอบสนองกับกระบวนการอักเสบ จึงมักเกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อ หรือผังผืดของอวัยวะที่มีการอักเสบเรื้อรัง

GAL3 จับยึดเกาะของผิวเซลล์ CTC และยังเป็นโมเลกุลที่นำพา CTC ไปยังอวัยวะเป้าหมาย (Metastasis niche ซึ่งมีการศึกษาพบว่า สารสกัดจากเปลือกผลไม้กลุ่มซิตรัส ที่เรียกว่า Modifeied citrus pectin มีคุณสมบัติในการลดระดับของ GAL3 และเป็นการลดความเสี่ยงในการแพร่กระจายของมะเร็งอีกช่องทางหนึ่ง<sup>51-52</sup>

## 6. กระบวนการฝังตัวของเซลล์มะเร็งในอวัยวะเป้าหมาย (Mesenchymal- Epithelial transition and metastatic niche)

ก่อนที่ CTC จะไปฝังตัวที่อวัยวะใดๆ CTC จะมีการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ชีววัตถุหรือ exosome ออกมาเพื่อกระตุ้น สัญญาณชีวเคมี (signaling pathway) ในอวัยวะเป้าหมาย เช่น TGF-beta , HIF, LOX, MMP ,Nf-kB พร้อมทั้งสารไซโตไคน์ก่อการอักเสบต่างๆ เพื่อก่อกำเนิดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และเตรียมสภาพของเนื้อเยื่อในอวัยวะเป้าหมาย ให้พร้อมต่อการฝังตัวของเซลล์มะเร็งที่มีการแพร่กระจายไป<sup>53</sup> ดังภาพที่

8



ภาพที่ 8 แสดงการเตรียมสภาพของอวัยวะเป้าหมายก่อนการฝังตัวของเซลล์มะเร็งผ่านการทำงานของ Exosome

และเมื่อ CTC เดินทางไปถึง ก็จะเกิดกลไก Mesenchymal-epithelial transition หรือ MET ซึ่งถูกควบคุมด้วยสัญญาณชีวเคมี c-MET เพื่อเปลี่ยนสภาพเซลล์ให้กลับเป็นกลุ่มเซลล์เยื่อหรือ epithelium เพิ่มความสามารถในการยึดเกาะกับเนื้อเยื่อเป้าหมายต่อไป

มีการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า สารโพลีฟีนอล Oleocanthal ที่พบได้ในน้ำมันมะกอก มีคุณสมบัติลดการตอบสนองของ c-MET เซลล์มะเร็งเต้านม และมะเร็งต่อมลูกหมาก<sup>54-55</sup>

## 7. หัตถการในการตรวจวินิจฉัยทางการแพทย์ การผ่าตัดและการดมยาสลบ กับการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง

ในขั้นตอนของการตรวจวินิจฉัยทางการแพทย์นั้น ทั้งจากขั้นตอนของเข็มเจาะตรวจชิ้นเนื้อ ตลอดจนการผ่าตัดเพื่อนำก้อนมะเร็งออกจากร่างกาย อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายของมะเร็งได้ ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจาก การกระตุ้นผ่าน สัญญาณชีวเคมี ที่ตอบสนองต่อการอักเสบและบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ เช่น TGF-beta , HIF1a ,MMP และ Kinase pathway รวมไปถึงฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันของยาที่ใช้ ขณะดมยาสลบหรือการใช้ยาบรรเทาปวดกลุ่ม Opioid หลังผ่าตัด ความเครียดและสภาพจิตใจของผู้ป่วย การสูญเสียเลือดและการรับเลือดขณะผ่าตัด เหล่านี้ล้วนส่งผลต่อการเพิ่มโอกาสในการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งทั้งสิ้น<sup>56-61</sup>

## สรุป

โรคมะเร็งในระยะแพร่กระจายมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง การตรวจวินิจฉัยและรักษามะเร็งให้ได้ในระยะเริ่มต้นจะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต แต่อย่างไรก็ดี จากพฤติกรรมของตัวโรคมะเร็ง กระบวนการอักเสบสถานะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย รูปแบบและสถานะทางโภชนาการ ตลอดจนขั้นตอนการตรวจและวินิจฉัยมะเร็ง อาจเพิ่มความเสี่ยงในการแพร่กระจายของโรคมะเร็งได้

อย่างไรก็ดีขั้นตอนของการตรวจวินิจฉัยและการรักษาที่กล่าวมานี้ ในการแพทย์แผนปัจจุบัน ยังถือเป็นแนวทางปฏิบัติ ที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งตามมาตรฐาน ถึงแม้ว่าในกระบวนการดังกล่าวนี้ ก็ยังมีความเสี่ยงอยู่ดังที่กล่าวไปก็ตาม ทำให้ในทุกๆครั้งเมื่อจะพิจารณาทำการใดๆ ทีมแพทย์ผู้รักษาจึงต้องมีการคำนึงถึงประโยชน์ ที่ผู้ป่วยจะได้รับและความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นเสมอ แม้ว่าจะมีการประเมินความเสี่ยงและมีความระมัดระวังมากแค่ไหนก็ตาม โอกาสที่จะเกิดความผิดพลาดเช่น การเพิ่มการแพร่กระจายย่อมมีโอกาสเกิดขึ้นได้เสมอ

ผู้เขียนจึงคาดหวังว่าบทความนี้ที่เป็นการทบทวนวรรณกรรมเรื่องการใช้อาหารบำบัดเพื่อลดความเสี่ยงในการแพร่กระจายของมะเร็งจักมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และทีมแพทย์เพื่อรักษา เพื่อนำไปวางแผนกำหนดอาหาร ตลอดจนเป็นจุดเริ่มต้นของการศึกษาทางคลินิกในการใช้สารพฤกษเคมี หรือกลุ่มอาหารเสริม

บำบัด เพื่อลดอัตราการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง จากตัวโรคหรือจากการทำการหัตถการของแพทย์ และยังเป็น  
การเพิ่มโอกาสในการรอดชีวิต เพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีให้กับผู้ป่วย

### เอกสารอ้างอิง

1. สถิติอัตราการเสียชีวิตของคนไทยต่อประชากร 100,000 คน ปี พ.ศ.2537-2560 จัดทำโดย  
สำนักงานสภาพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ (NESDB)
2. [https://www.si.mahidol.ac.th/th/hotnewsdetail.asp?hn\\_id=2422](https://www.si.mahidol.ac.th/th/hotnewsdetail.asp?hn_id=2422)
3. SEER 18, Relative Survival by Stage (2008-2014 Data), *Cancer Query Systems: SEER  
Survival Statistics*
4. Henry Osiecki, *The physician's handbook of clinical nutrition*, 7<sup>th</sup> edition, Page 70-90,  
ISBN 1875239359 ,AG publishing Australia
5. Drabsch Y, ten Dijke P. TGF- $\beta$  signalling and its role in cancer progression and  
metastasis. *Cancer Metastasis Rev.* 2012;31(3-4):553-568.
6. Liu Y, Dai E, Yang J. Quercetin suppresses glomerulosclerosis and TGF- $\beta$  signaling in a  
rat model. *Mol Med Rep.* 2019;19(6):4589-4596.
7. Thacker PC, Karunagaran D. Curcumin and emodin down-regulate TGF- $\beta$  signaling  
pathway in human cervical cancer cells. *PLoS One.* 2015;10(3):e0120045. Published  
2015 Mar 18.
8. Kuroyanagi G, Otsuka T, Yamamoto N, et al. Resveratrol suppresses TGF- $\beta$ -induced  
VEGF synthesis in osteoblasts: Inhibition of the p44/p42 MAPKs and SAPK/JNK  
pathways. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2015 Jun;9(6):2303-2310.
9. Park MH, Hong JT. Roles of NF- $\kappa$ B in Cancer and Inflammatory Diseases and Their  
Therapeutic Approaches. *Cells.* 2016;5(2):15. Published 2016 Mar 29.
10. Xia Y, Shen S, Verma IM. NF- $\kappa$ B, an active player in human cancers. *Cancer Immunol  
Res.* 2014;2(9):823-830.

11. Kim BR, Seo HS, Ku JM, et al. Silibinin inhibits the production of pro-inflammatory cytokines through inhibition of NF- $\kappa$ B signaling pathway in HMC-1 human mast cells. *Inflamm Res*. 2013;62(11):941-950.
12. Salamone F, Galvano F, Cappello F, Mangiameli A, Barbagallo I, Li Volti G. Silibinin modulates lipid homeostasis and inhibits nuclear factor kappa B activation in experimental nonalcoholic steatohepatitis. *Transl Res*. 2012;159(6):477-486.
13. Bocci V, Valacchi G. Nrf2 activation as target to implement therapeutic treatments. *Front Chem*. 2015;3:4. Published 2015 Feb 2.
14. Tian X, Liu Z, Niu B, Zhang J, Tan TK, Lee SR, Zhao Y, Harris DC, Zheng G (2011). "E-cadherin/ $\beta$ -catenin complex and the epithelial barrier". *Journal of Biomedicine & Biotechnology*. 2011: 1–6
15. Henry Osiecki, The nutrient Bible 9<sup>th</sup> edition, Page 396-398 ISBN 9781875239542, AG publishing Australia
16. Semenza GL. Targeting HIF-1 for cancer therapy. *Nat Rev Cancer*. 2003;3(10):721-732.
17. Akl MR, Ayoub NM, Mohyeldin MM, et al. Olive phenolics as c-Met inhibitors: (-)-Oleocanthal attenuates cell proliferation, invasiveness, and tumor growth in breast cancer models. *PLoS One*. 2014;9(5):e97622. Published 2014 May 21.
18. Kudo M. Signaling pathway/molecular targets and new targeted agents under development in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2012; 18(42): 6005-6017
19. Vander Heiden MG, Cantley LC, Thompson CB. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. *Science*. 2009;324(5930):1029-1033
20. Coy JF. EDIM-TKTL1/Apo10 Blood Test: An Innate Immune System Based Liquid Biopsy for the Early Detection, Characterization and Targeted Treatment of Cancer. *Int J Mol Sci*. 2017;18(4):878. Published 2017 Apr 20.
21. Saman S, Stagno MJ, Warmann SW, Malek NP, Plentz RR, Schmid E. Biomarkers Apo10 and TKTL1: Epitope-detection in monocytes (EDIM) as a new diagnostic approach for

- cholangiocellular, pancreatic and colorectal carcinoma. *Cancer Biomark.* 2020;27(1):129-137.
22. Jansen N, Coy JF. Diagnostic use of epitope detection in monocytes blood test for early detection of colon cancer metastasis. *Future Oncol.* 2013;9(4):605-609.
  23. Forster JC, Harriss-Phillips WM, Douglass MJ, Bezak E. A review of the development of tumor vasculature and its effects on the tumor microenvironment. *Hypoxia* (Auckland, N.Z.). 2017 ;5:21-32.
  24. Nagle DG, Zhou YD. Natural product-based inhibitors of hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1). *Curr Drug Targets.* 2006;7(3):355-369.
  25. Gaur, K.; Vázquez-Salgado, A.M.; Duran-Camacho, G.; Dominguez-Martinez, I.; Benjamín-Rivera, J.A.; Fernández-Vega, L.; Carmona Sarabia, L.; Cruz García, A.; Pérez-Deliz, F.; Méndez Román, J.A.; Vega-Cartagena, M.; Loza-Rosas, S.A.; Rodríguez Acevedo, X.; Tinoco, A.D. Iron and Copper Intracellular Chelation as an Anticancer Drug Strategy. *Inorganics* **2018**, 6, 126.
  26. Chisholm CL, Wang H, Wong AH, et al. Ammonium tetrathiomolybdate treatment targets the copper transporter ATP7A and enhances sensitivity of breast cancer to cisplatin. *Oncotarget.* 2016;7(51):84439-84452.
  27. Morisawa A, Okui T, Shimo T, et al. Ammonium tetrathiomolybdate enhances the antitumor effects of cetuximab via the suppression of osteoclastogenesis in head and neck squamous carcinoma. *Int J Oncol.* 2018;52(3):989-999.
  28. Chan N, Willis A, Kornhauser N, et al. Influencing the Tumor Microenvironment: A Phase II Study of Copper Depletion Using Tetrathiomolybdate in Patients with Breast Cancer at High Risk for Recurrence and in Preclinical Models of Lung Metastases. *Clin Cancer Res.* 2017;23(3):666-676.
  29. Sagar SM, Yance D, Wong RK. Natural health products that inhibit angiogenesis: a potential source for investigational new agents to treat cancer-Part 1. *Curr Oncol.* 2006;13(1):14-26.

30. Sagar SM, Yance D, Wong RK. Natural health products that inhibit angiogenesis: a potential source for investigational new agents to treat cancer-Part 2. *Curr Oncol.* 2006;13(3):99-107.
31. Lu K, Bhat M, Basu S. Plants and their active compounds: natural molecules to target angiogenesis. *Angiogenesis.* 2016;19(3):287-295.
32. Calvino N. Anti-angiogenesis properties of a common weed, convolvulus arevensis. *J Chiropr Med.* 2002;1(3):116.
33. Luiz S. Aroeira, Abelardo Aguilera, José A. Sánchez-Tomero, M. Auxiliadora Bajo, Gloria del Peso, José A. Jiménez-Heffernan, Rafael Selgas and Manuel López-Cabrera JASN July 2007, 18 (7) 2004-2013
34. Papasotiriou, I. , Chatziioannou, M. , Pessiou, K. , Retsas, I. , Dafouli, G. , Kyriazopoulou, A. , Toloudi, M. , Kaliara, I. , Vlachou, I. , Kourtidou, E. , Kipourou, V. , Georgiou, E. , Ntanovasilis, D. , Theodosiou, C. , Pantopikou, A. and Apostolou, P. (2015) Detection of Circulating Tumor Cells in Patients with Breast, Prostate, Pancreatic, Colon and Melanoma Cancer: A Blinded Comparative Study Using Healthy Donors. *Journal of Cancer Therapy*, **6**, 543-553.
35. Liu J, Lin PC, Zhou BP. Inflammation fuels tumor progress and metastasis. *Curr Pharm Des.* 2015;21(21):3032-3040.
36. Wu Y, Zhou BP. Inflammation: a driving force speeds cancer metastasis. *Cell Cycle.* 2009;8(20):3267-3273.
37. Shahriyari L. A new hypothesis: some metastases are the result of inflammatory processes by adapted cells, especially adapted immune cells at sites of inflammation. *F1000Res.* 2016;5:175. Published 2016 Feb 16.
38. Rose DP, Connolly JM. Influence of dietary fat intake on local recurrence and progression of metastases arising from MDA-MB-435 human breast cancer cells in nude mice after excision of the primary tumor. *Nutr Cancer.* 1992;18(2):113-122.
39. Yu LX, Schwabe RF. The gut microbiome and liver cancer: mechanisms and clinical translation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(9):527-539.

40. Saggioro A. Leaky gut, microbiota, and cancer: an incoming hypothesis. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48 Suppl 1:S62-S66.
41. Vivarelli S, Salemi R, Candido S, et al. Gut Microbiota and Cancer: From Pathogenesis to Therapy. *Cancers (Basel)*. 2019;11(1):38. Published 2019 Jan 3.
42. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Res*. 2020;9:F1000 Faculty Rev-69. Published 2020 Jan 31.
43. Bajic JE, Johnston IN, Howarth GS, Hutchinson MR. From the Bottom-Up: Chemotherapy and Gut-Brain Axis Dysregulation. *Front Behav Neurosci*. 2018;12:104. Published 2018 May 22. doi:10.3389/fnbeh.2018.00104
44. Villena J, Kitazawa H. Editorial: Immunobiotics-Interactions of Beneficial Microbes with the Immune System. *Front Immunol*. 2017;8:1580. Published 2017 Nov 17.
45. Fulbright LE, Ellermann M, Arthur JC. The microbiome and the hallmarks of cancer. *PLoS Pathog*. 2017;13(9):e1006480. Published 2017 Sep 21.
46. Wang D, DuBois RN. Immunosuppression associated with chronic inflammation in the tumor microenvironment. *Carcinogenesis*. 2015;36(10):1085-1093. doi:10.1093/carcin/bgv123
47. Srivastava MK, Zhu L, Harris-White M, et al. Targeting myeloid-derived suppressor cells augments antitumor activity against lung cancer. *Immunotargets Ther*. 2012;2012(1):7-12.
48. Chen, Y., Song, Y., Du, W. *et al*. Tumor-associated macrophages: an accomplice in solid tumor progression. *J Biomed Sci* **26**, 78 (2019).
49. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Phytochemicals inhibit the immunosuppressive functions of myeloid-derived suppressor cells (MDSC): Impact on cancer and age-related chronic inflammatory disorders. *Int Immunopharmacol*. 2018;61:231-240.

50. Alice G, Targeting Tumor-Associated Macrophages by Plant Compounds, May 2020, DOI: 10.5772/intechopen.92298
51. Farhad M, Rolig AS, Redmond WL. The role of Galectin-3 in modulating tumor growth and immunosuppression within the tumor microenvironment. *Oncoimmunology*. 2018;7(6):e1434467. Published 2018 Feb 20.
52. Glinsky WV, Raz A. Modified citrus pectin anti-metastatic properties: one bullet, multiple targets. *Carbohydr Res*. 2009;344(14):1788-1791.
53. Syn N, Wang L, Sethi G, Thiery JP, Goh BC. Exosome-Mediated Metastasis: From Epithelial-Mesenchymal Transition to Escape from Immunosurveillance. *Trends Pharmacol Sci*. 2016;37(7):606-617.
54. El Haouari M, Quintero JE, Rosado JA. Anticancer molecular mechanisms of oleocanthal [published online ahead of print, 2020 May 24]. *Phytother Res*. 2020;10.1002/ptr.6722
55. Akl MR, Ayoub NM, Mohyeldin MM, et al. Olive phenolics as c-Met inhibitors: (-)-Oleocanthal attenuates cell proliferation, invasiveness, and tumor growth in breast cancer models. *PLoS One*. 2014;9(5):e97622. Published 2014 May 21.
56. Shyamala K, Girish HC, Murgod S. Risk of tumor cell seeding through biopsy and aspiration cytology. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2014;4(1):5-11.
57. Fu Y, Guo F, Chen H, et al. Core needle biopsy promotes lung metastasis of breast cancer: An experimental study. *Mol Clin Oncol*. 2019;10(2):253-260.
58. Neil M,BSc,ND ,*Naturopathic oncology,3<sup>rd</sup> edition* Jan 2016 Page 33 ,Published by Liaison Press,Victoria,BC,Canada
59. Tavaré AN, Perry NJ, Benzonana LL, Takata M, Ma D. Cancer recurrence after surgery: direct and indirect effects of anesthetic agents. *Int J Cancer*. 2012;130(6):1237-1250.
60. Byrne K, Levins KJ, Buggy DJ. Can anesthetic-analgesic technique during primary cancer surgery affect recurrence or metastasis?. *Can J Anaesth*. 2016;63(2):184-192.

61. Royds J, Khan AH, Buggy DJ. An Update on Existing Ongoing Prospective Trials Evaluating the Effect of Anesthetic and Analgesic Techniques During Primary Cancer Surgery on Cancer Recurrence or Metastasis. *Int Anesthesiol Clin*. 2016;54(4):e76-e83.

## การถอดรหัสพันธุกรรมทั่วทั้งจีโนมในยุคของการแพทย์แม่นยำ

(Whole Genome Sequencing in Precision Medicine Era)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพ.โอบจุฬ ตราชู

### บทคัดย่อ

เทคโนโลยีการถอดรหัสทั่วทั้งจีโนม (Whole Genome Sequencing; WGS) มีการพัฒนาอย่างก้าวกระโดดเพื่อนำมาเป็นเครื่องมือช่วยเหลือในการวินิจฉัยผู้ที่ประสบปัญหาความผิดปกติระดับยีน โดยมีความสามารถเหนือจากการถอดรหัสพันธุกรรมระดับเอ็กโซม (Whole Exome Sequencing; WES) ซึ่งมีขีดจำกัดอยู่เพียงตำแหน่ง coding region ซึ่งคิดเป็นเพียงประมาณ 1-2% ของทั่วทั้งจีโนม ทำให้ WGS ขยายความสามารถการวินิจฉัยระดับยีนเพิ่มขึ้นได้อีก 10-15% จึงเป็นประโยชน์ในการนำมาใช้งานทางคลินิกสำหรับโรคพันธุกรรมชนิดต่างๆ เช่น ภาวะมะเร็งชนิดที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (Hereditary Cancer) โรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (Inherited Cardiovascular Conditions) ความผิดปกติทางพัฒนาการระบบประสาท (Neurodevelopmental Disorders) และโรคชนิดหายากต่างๆ นำมาสู่การวินิจฉัยโรคที่จำเพาะ รวมถึงการค้นหาทางรักษาเพิ่มเติม และการป้องกันการเกิดโรคซ้ำในครอบครัวด้วย

## บทนำ

WGS มีการพัฒนาอย่างก้าวกระโดดเพื่อนำมาเป็นเครื่องมือช่วยเหลือในการวินิจฉัยผู้ที่ประสบปัญหาความผิดปกติระดับยีน โดยมีความสามารถเหนือจากการถอดรหัสพันธุกรรมระดับเอ็กโซม (Whole Exome Sequencing; WES) ซึ่งมีขีดจำกัดอยู่เพียงตำแหน่ง coding region ซึ่งคิดเป็นเพียงปริมาณ 1-2% ของทั่วทั้งจีโนม ทำให้ WGS ขยายความสามารถการวินิจฉัยระดับยีนเพิ่มขึ้นได้อีก 10-15% จึงเป็นประโยชน์ในการนำมาใช้งานทางคลินิกสำหรับโรคพันธุกรรมชนิดต่างๆ เช่น ภาวะมะเร็งชนิดที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (Hereditary Cancer) โรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (Inherited Cardiovascular Conditions) ความผิดปกติทางพัฒนาการระบบประสาท (Neurodevelopmental Disorders) และโรคชนิดหายากต่างๆ นำมาสู่การวินิจฉัยโรคที่จำเพาะ รวมถึงการค้นหาทางรักษาเพิ่มเติม และการป้องกันการเกิดโรคซ้ำในครอบครัวด้วย

## เนื้อหา

ในยุคของการแพทย์แม่นยำหรือ Precision Medicine มีการนำเครื่องมือทางเทคโนโลยีชีวภาพเข้ามาประกอบการดูแลรักษาผู้ป่วยมากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นเทคโนโลยีทางพันธุศาสตร์ โปรตีน หรือตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarkers) ซึ่งในระยะเวลา 2 ทศวรรษที่ผ่านมา เทคโนโลยีทางด้านจีโนมทางการแพทย์มีการพัฒนามากขึ้นอย่างเห็นได้ชัด การถอดรหัสพันธุกรรมในจีโนมมนุษย์มีความรวดเร็ว แม่นยำ และละเอียดมากขึ้น จากในอดีตการถอดรหัสพันธุกรรมของยีน 1 ยีนใช้เวลาไม่ต่ำกว่า 1 สัปดาห์ ในแต่ในปัจจุบันสามารถที่จะถอดรหัสพันธุกรรมของยีนทั่วทั้งจีโนมกว่า 20,000 ยีนได้พร้อมๆ กันในเวลาไม่กี่ชั่วโมง ด้วยเครื่องมือถอดรหัสพันธุกรรมชนิด Next-Generation Sequencing (NGS) อย่างไรก็ตาม เมื่อเทคโนโลยีมีการพัฒนาอย่างก้าวกระโดดแล้ว ความสำคัญอยู่ที่การนำเทคโนโลยีนั้นๆ มาประยุกต์ใช้ทางด้านการแพทย์ให้เหมาะสมกับระบบสาธารณสุข เพื่อช่วยในการดูแลรักษาผู้ป่วย ค้นหาวิธีการรักษาใหม่ๆ และป้องกันการเกิดโรคซ้ำซ้อนขึ้นในประชากร

ในทางคลินิกมีการนำเทคโนโลยี WES มาใช้กันอย่างแพร่หลายสำหรับการวินิจฉัยโรคพันธุกรรมชนิดต่างๆ ซึ่งลักษณะการกลายพันธุ์ส่วนใหญ่ 85% เป็นการกลายพันธุ์บนเอ็กซอนซึ่งเป็นส่วนที่สร้างโปรตีนที่ควบคุมการทำงานในเนื้อเยื่อและอวัยวะต่างๆของร่างกาย ด้วยข้อจำกัดของ WES ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัย

การกลายพันธุ์ชนิดที่เหลือน้อยอีก 10-15% ได้ เช่น การกลายพันธุ์ในตำแหน่งอินทรอน โปรโมเตอร์ หรือการกลายพันธุ์ชนิดความหลากหลายทางปริมาณ (copy number variation; CNV) เทคโนโลยี WGS จึงมีบทบาทเพิ่มเติมเข้ามา ช่วยให้การดูแลรักษาผู้ป่วยสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ตัวอย่างกลุ่มโรคที่เห็นผลชัดเจนจากการนำเทคโนโลยีทางด้านจีโนมเข้ามาใช้ในการแพทย์ ได้แก่ กลุ่มโรคพันธุกรรมยีนเดี่ยวชนิดหายาก (rare monogenic disorders) ได้แก่กลุ่มโรคพันธุกรรมที่มีความชุกน้อยกว่า 1 ใน 2,500 ซึ่งในอดีตล้วนแต่เป็นโรคที่ยากต่อการวินิจฉัยระดับยีน มีอาการแสดงทางคลินิกมากมายในหลายระบบของร่างกาย หลายโรคก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานสูง ยากต่อการค้นหาวิธีการรักษา และยังเกิดการถ่ายทอดในสายเลือด มีผู้ป่วยเกิดใหม่ซ้ำซ้อนอยู่ในครอบครัวด้วย แต่เทคโนโลยีทางด้านจีโนมได้พลิกโฉมการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้มีความก้าวหน้าเพิ่มขึ้น หลายโรคอยู่ในขั้นตอนการวิจัย และหลายโรคสามารถนำมาใช้ได้จริง โดยตัวอย่างความสำเร็จของการใช้เทคโนโลยีทางด้านจีโนม ที่ประยุกต์ใช้ทางด้านการแพทย์ ประกอบด้วย

1. การวินิจฉัยโรคพันธุกรรมที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยที่ชัดเจนมาก่อนในอดีต
2. การเปิดโอกาสการค้นคว้าวิจัยแนวทางการรักษาใหม่
3. การป้องกันผู้ป่วยโรคพันธุกรรมอุบัติใหม่ในครอบครัว

### กรณีศึกษาที่ 1: การวินิจฉัยโรคพันธุกรรมที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยที่ชัดเจนมาก่อนในอดีต

#### ประวัติผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงอายุ 25 ปี มาปรึกษาแพทย์ด้วยเรื่องต้องการค้นหาว่าตนเองเป็นโรคอะไร และจะมีโอกาสถ่ายทอดทางพันธุกรรมไปยังลูกหลานในครอบครัวหรือไม่ ผู้ป่วยแรกเกิดปกติและมีพัฒนาการปกติจนถึงอายุ 1 ขวบ มารดาสังเกตเห็นว่าปลายเท้าทั้ง 2 ข้างบิดเข้าหาตัว เวลาเดินจะต้องมีการเขย่งปลายเท้า ต้องทำการผ่าตัดเอ็นและทำกายภาพบำบัดเพื่อจะดัดขาให้ตรง เมื่อผู้ป่วยโตขึ้น กล้ามเนื้อขา 2 ข้างอ่อนแรงลงเรื่อยๆ เริ่มมีกระดูกสันหลังคดมากขึ้นต้องเข้ารับการผ่าตัดแก้ไขอาการคดของกระดูกสันหลังโดยการใส่เหล็กตาม อาการอ่อนแรงลามขึ้นมาที่มือทั้ง 2 ข้าง ปลายนิ้วมืองุ้มเข้า หยิบจับของไม่ได้ และเมื่ออายุประมาณ 10 ปี เกิดความพิการถาวรไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ด้วยตนเอง และใช้ชีวิตบนรถเข็น เมื่อเข้าสู่ช่วงวัยรุ่น กล้ามเนื้อช่วยการหายใจก็เริ่มอ่อนแรงมากขึ้น ทำให้เกิดภาวะการหายใจล้มเหลวเรื้อรัง ร่างกายขาดออกซิเจน และมีการคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตลอดเวลา ถ้ามีเสมหะในคอ ผู้ป่วยจะไม่สามารถไอออกเองได้ ต้องดำรงชีวิตอยู่ด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดกำหนดแรงดันบวก (Bilevel positive airway pressure; BiPAP) ผู้ป่วยเข้ารับ

การรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยเรื่องการติดเชื้ระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ ปอดและหลอดลมอักเสบจนถึงขั้นวิกฤตหลายครั้ง

ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา แพทย์พยายามหาทางวินิจฉัยโรคของหญิงรายนี้หลายครั้ง แต่ยังไม่พบคำตอบ ทำการตัดชิ้นกล้ามเนื้อและชิ้นส่วนของเส้นประสาทปลายเท้าไปวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา ไม่พบลักษณะความผิดปกติที่ชัดเจน และทำการตรวจการทำงานของเส้นประสาทและกล้ามเนื้อด้วยวิธี nerve conduction study และ electromyogram เข้าได้กับความผิดปกติของเซลล์ประสาทที่ไขสันหลัง เมื่อร่วมกับอาการแสดงทางคลินิกทั้งหมด จึงวินิจฉัยว่าเป็นโรคเซลล์ไขสันหลังเสื่อมจากพันธุกรรม (spinal muscular atrophy; SMA)<sup>(1)</sup>

ในช่วงเวลานั้น มีการยืนยันผลการวินิจฉัยระดับยีนของโรค SMA ด้วยวิธีการ polymerase chain reaction-restrictive fragment length polymorphism (PCR-RFLP) ของยีน SMN1 ซึ่งเป็นยีนที่ทางการแพทย์ทราบว่าก่อให้เกิดโรค SMA ผลตรวจไม่พบความผิดปกติของยีนนี้ ซึ่งปกติแล้ว ผู้ป่วยโรค SMA ถ้าทำการวินิจฉัยด้วยกระบวนการทางพันธุศาสตร์ดังกล่าว สามารถตรวจพบความผิดปกติได้ถึงร้อยละ 95<sup>(2)</sup> เมื่อผู้ป่วยทราบผลการตรวจก็มีความเคลงใจว่าตนเองตกอยู่ในกลุ่มร้อยละ 5 ที่เหลืออยู่ที่ไม่พบความผิดปกติของยีนหรือไม่ และเริ่มมีความไม่แน่ใจในด้านการวินิจฉัยโรคที่ชัดเจนของตนเอง รวมทั้งยังมีความกังวลไปถึงน้องสาวของตนเอง เนื่องจากโรค SMA เป็นโรคที่ถ่ายทอดแบบยีนด้อย (autosomal recessive inheritance) หมายความว่าถ้าน้องสาวของผู้ป่วยได้รับยีนนี้ไป และในอนาคตคู่สมรสเป็นพาหะของโรคนี้เช่นเดียวกัน จะมีโอกาสมีบุตรเป็นโรคแบบผู้ป่วยได้ร้อยละ 25<sup>(3)</sup> เมื่อผู้ป่วยเติบโตถึงในวัยผู้ใหญ่ จึงกลับมาปรึกษาปัญหาด้านพันธุกรรมนี้ด้วยตนเอง เพื่อค้นหาคำตอบให้กับสิ่งที่ตนเองเป็นอยู่

### กระบวนการค้นหายีนก่อโรค

เมื่อผู้ป่วยมาขอคำแนะนำทางด้านการค้นหายีนก่อโรค ความสำคัญอันดับแรกคือการจัดกลุ่มอาการและอาการแสดงทางคลินิกให้ได้ก่อนว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มโรคใด เนื่องจากการตรวจวินิจฉัยยีนไม่สามารถกระทำได้เลยๆ ต้องกระทำร่วมกับข้อมูลทางคลินิกด้วยเสมอ การตรวจร่างกายผู้ป่วยที่อายุ 25 ปี เกิดความก้ำกึ่งระหว่างโรคของเซลล์ประสาทไขสันหลัง โรคของกล้ามเนื้อ และโรคของเส้นประสาทส่วนปลาย ซึ่งยากต่อการวินิจฉัยทางคลินิกด้วย เนื่องจากผู้ป่วยมีกล้ามเนื้อลีบทั้งตัว และผ่านการผ่าตัดกระดูกสันหลังมาหลายครั้ง ส่งผลต่ออาการแสดงด้านระบบประสาทที่ปะปนกันระหว่างโรคที่เป็นโดยกำเนิดกับภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำปรึกษาก่อนทำการตรวจทางพันธุศาสตร์ว่าในสถานการณ์นี้ค่อนข้างยากเนื่องจากอาการทางคลินิกที่ซับซ้อนและเป็นโรคหายาก มีโอกาสที่การตรวจอาจไม่พบความผิดปกติใดๆ ได้ในทางกลับกัน ถ้าการตรวจวินิจฉัยระดับยีนได้ข้อมูลที่ชัดเจน เข้าได้กับอาการแสดงทางคลินิก ครอบครัวของ

ผู้ป่วยจะได้รับโอกาสในการตรวจพันธุกรรมหรือพาหะของยีนก่อโรคในครอบครัว เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการวางแผนการเจริญพันธุ์ของสมาชิกในครอบครัวคนต่อไปในอนาคต

ในกรณีนี้ แพทย์ทำการเลือกวิธีการวินิจฉัยด้วย NGS โดยจะเป็นการถอดรหัสพันธุกรรมจำนวน 20,000 ยีน ในตำแหน่งที่มีการสร้างโปรตีน หรือที่เรียกว่า exome sequencing และการวินิจฉัยระดับยีน จะมีการดึงข้อมูลของยีนที่ต้องสงสัยจำนวน 106 ยีน ที่เกี่ยวข้องกับโรคพันธุกรรมที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงของเซลล์ประสาทไขสันหลัง กล้ามเนื้อ และเส้นประสาทส่วนปลาย เนื่องจากการถอดรหัสพันธุกรรมของผู้ป่วยรายนี้ กระทำ 106 ยีนพร้อมๆ กัน การวิเคราะห์ผลด้วยวิธีการทางชีวสารสนเทศ (bioinformatic analysis) ก็มีความซับซ้อนเช่นเดียวกัน เนื่องจากต้องอาศัยฐานข้อมูลหลายประเภททั้งฐานข้อมูลทางสถิติ ฐานข้อมูลทางด้านโปรตีนและวิวัฒนาการ รวมถึงฐานข้อมูลทางคลินิกที่จำเพาะต่อโรคนั้นๆ ด้วย<sup>(4)</sup> เป็นที่ทราบกันดีว่าการถอดรหัสพันธุกรรมทั่วร่างกาย มักจะก่อให้เกิดผลของการเปลี่ยนแปลงของลำดับเบสมากมายที่ไม่มีรายงานในฐานข้อมูลมาก่อน และไม่ทราบความสำคัญทางคลินิกที่ชัดเจน (variant of uncertain significance; VUS) ดังนั้นการรายงานผลเพื่อแบ่งชนิดของรหัสพันธุกรรมที่เปลี่ยนแปลงไปจึงมีความหมายต่อการดูแลผู้ป่วยมาก จึงต้องมีการแบ่งความสำคัญของสิ่งที่ตรวจพบว่ามีแนวโน้มจะเป็นที่จะก่อให้เกิดพยาธิสภาพทางคลินิกมากน้อยเพียงใด โดยแบ่งออกเป็น pathogenic, likely pathogenic, VUS, likely benign และ benign<sup>(5)</sup>

การวิเคราะห์ผลของผู้ป่วยรายนี้เป็นไปตามพงศาวลีตามประวัติที่แพทย์ได้มา กล่าวคือ การเกิดโรคในครอบครัวมีผู้ป่วยเพียงรายเดียว บิดามารดาแข็งแรงดี และบิดามารดาไม่มีความสัมพันธ์ทางสายเลือดที่ใกล้เคียงกันที่อาจก่อให้เกิดโรคของยีนด้อยชนิดหายาก ดังนั้นถ้าโรคที่ผู้ป่วยเป็นโรคที่เกิดจากยีนผิดปกติจริง โอกาสที่จะเกิดการถ่ายทอดทางพันธุกรรมในผู้ป่วยรายนี้มีได้ 2 ลักษณะ คือ 1) การถ่ายทอดแบบยีนด้อย หรือ autosomal recessive กล่าวคือต้องมีการค้นพบรอยโรคบนยีนจำนวน 2 อัลลีล โดยที่อัลลีลหนึ่งรับการถ่ายทอดมาจากบิดา และอีกอัลลีลถ่ายทอดมาจากมารดา โดยจะเป็นตำแหน่งเดียวกัน (homozygosity) หรือคนละตำแหน่งกัน (compound heterozygosity) ก็ได้ หรือ 2) การถ่ายทอดแบบพันธุ์เด่น ซึ่งเกิดขึ้นจากการผ่าเหล่า หรือ de novo autosomal dominant กล่าวคือมีการค้นพบรอยโรคบนยีน 1 ตำแหน่ง ชนิด heterozygosity โดยที่ทำการพิสูจน์แล้วว่าบิดาและมารดาไม่มีการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งเดียวกัน เพื่อทำการยืนยันสมมติฐานว่าผู้ป่วยเกิดการผ่าเหล่าขึ้นเอง

### ผลการวินิจฉัยระดับยีน

การวินิจฉัยระดับยีนในผู้ป่วยหญิงรายนี้ ผลการเปลี่ยนแปลงลำดับเบส 2 ตำแหน่งในยีนเดียวกัน โดยยีนที่ต้องสงสัยว่าก่อโรคคือยีน *IGHMBP2* และตรวจพบอัลลีลต้องสงสัย 2 อัลลีล ซึ่งได้รับคำวินิจฉัยว่าเป็น

pathogenic ได้แก่ ตำแหน่ง c.2356delG และตำแหน่ง c.791G>A ซึ่งเมื่อนำมาตรวจสอบย้อนกลับในครอบครัวแล้วพบว่า อัลลีล c.2356delG ได้รับการถ่ายทอดมาจากการตา และ c.791G>A ได้รับการถ่ายทอดมาจากบิดา สนับสนุนว่ายีนนี้จะถ่ายทอดชนิดพันธุ์ด้อย โดยตัวผู้ป่วยมีการกลายพันธุ์ชนิด compound heterozygosity

อย่างไรก็ตาม เมื่อมีการค้นพบยีนที่ต้องสงสัยว่าก่อโรคแล้ว จะต้องทำการตรวจสอบหน้าที่ของยีน และฐานข้อมูลทางคลินิกของยีนด้วยว่าสนับสนุนสมมติฐานการเกิดโรคในผู้ป่วยจริงหรือไม่ เนื่องจากการตรวจวิเคราะห์ยีนทั้ง exome อาจทำให้เกิดการค้นพบยีนมากมายซึ่งเป็นที่ที่ยีนก่อโรคจริง หรือเป็นยีนที่บังเอิญพบ (incidental findings) ก็ได้ สำหรับยีน *IGHMBP2* ที่ค้นพบในผู้ป่วยรายนี้ อัลลีลทั้ง 2 ตำแหน่ง ไม่เคยมีการตรวจพบในฐานข้อมูล 1000-genomes มาก่อนเลยไม่ว่าในเชื้อชาติใดๆ ก็ตาม และเมื่อตรวจสอบหน้าที่ของยีนนี้ในฐานข้อมูล Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) พบว่ายีนนี้สร้างโปรตีน immunoglobulin mu-binding protein 2 ซึ่งมีรายงานว่าก่อให้เกิดโรค autosomal recessive distal spinal muscular atrophy type 1 (MIM #604320) ซึ่งเข้ากับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย

### ผลที่ตามมาหลังจากประสบความสำเร็จในการวินิจฉัยโรคด้วยเทคโนโลยีจีโนมทางการแพทย์

หลังจากผู้ป่วยและครอบครัวได้รับทราบผลการตรวจ ได้เกิดกระบวนการให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ขึ้นอีกครั้งในการอธิบายผล ในแง่ของตัวผู้ป่วยเองก็ได้คลี่คลายปริศนาที่ค้างคาใจของตนเองมาเป็นเวลาหลายปี และได้รับทราบพยากรณ์โรคที่แท้จริงของโรคตนเอง ในขณะเดียวกันก็ได้มีการตรวจสอบอัลลีลที่ตรวจพบนี้ไปยังสมาชิกของครอบครัวคนอื่นๆ เพื่อเป็นประโยชน์ในการวางแผนครอบครัวของสมาชิกที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ต่อไป

ผู้ป่วยหญิงรายนี้ยังมารับการตรวจรักษาอย่างต่อเนื่อง และมีกำลังใจในการดำรงชีวิตต่อไป เนื่องจากสามารถคลายปมที่สงสัยในตนเองได้ หลังจากนั้นผู้ป่วยรายนี้ได้เข้าร่วมกับองค์กรการกุศลหลายองค์กร ในการช่วยเหลือครอบครัวที่ต้องดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงจากพันธุกรรม อีกทั้งได้ถ่ายทอดประสบการณ์ของตนที่ต้องประสบตั้งแต่เด็ก มาเขียนเป็นหนังสือเพื่อให้กำลังใจผู้ป่วยรายอื่น (รูปที่ 11-1) รวมทั้งการสร้างกลุ่มแลกเปลี่ยนประสบการณ์การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมระบบประสาท (neurogenetic disease support group) โดยอาศัยสื่อออนไลน์ด้วย

## กรณีศึกษาที่ 2: การเปิดโอกาสการค้นคว้าวิจัยแนวทางการรักษาใหม่

### ประวัติผู้ป่วย

เด็กหญิงไทยอายุ 12 ปี มารดาพามารับคำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ เพื่อค้นหาสาเหตุโรคในบุตรสาวของตนเอง เด็กหญิงรายนี้มีอาการสายตาสีเทาเลือนรางมาตั้งแต่จำความได้ ไม่สามารถเห็นภาพชัดเจนได้ เห็นเป็นเพียงแสงเรืองๆ ไม่เห็นรายละเอียดของวัตถุ เมื่อแสงกระทบตาจะต้องมีการหยีตา ลูกตามีการกระตุกไปมาตลอดเวลา (opsoclonus) ขณะอ่านหนังสือต้องใช้เครื่องมือขยายพิเศษทั้งกล้องวิดีโอ และแว่นตาพิเศษที่มีราคาแพง การวินิจฉัยของจักษุแพทย์ อาการของเด็กหญิงรายนี้เข้าได้กับโรค Leber Congenital Amaurosis (LCA) ซึ่งจัดเป็นโรคหายากที่เซลล์รับแสงในจอประสาทตาไม่สามารถทำงานได้ และไม่มีทางรักษาในปัจจุบัน<sup>(6)</sup> อย่างไรก็ตาม โรคพันธุกรรมของจอประสาทตามีการทำวิจัยค้นคว้าทางการรักษาตามศูนย์วิจัยการแพทย์ชั้นนำทั่วโลก โดยเทคโนโลยีที่ได้รับความสนใจเป็นอย่างมากจากนักวิทยาศาสตร์ และโอกาสสำเร็จที่จะมาใช้จริงในทางคลินิกในอนาคตมี 2 เทคโนโลยี ได้แก่ เทคโนโลยียีนบำบัด (gene therapy) และการรักษาด้วยเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell therapy)<sup>(7-9)</sup> เนื่องด้วยเด็กหญิงรายนี้และครอบครัวมีการรวมกลุ่มอยู่กับครอบครัวที่มีบุตรเป็นโรค LCA ครอบครัวอื่นอยู่ และมีการติดตามข่าวสารจากวงการวิจัยในต่างประเทศอย่างสม่ำเสมอ จึงทราบว่าในประเทศสหรัฐอเมริกาและสหราชอาณาจักร มีการประกาศรับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยนำร่องของโรค LCA อยู่ แต่ในการวิจัยการรักษาโรค จำเป็นที่ต้องทราบพื้นฐานของยีนที่เกิดโรคก่อน จึงจะสามารถเข้าร่วมโครงการได้ เนื่องจากกระบวนการรักษาความผิดปกติของแต่ละยีนมีรายละเอียดต่างกัน โดยที่ยีนที่มีการพัฒนาเป็นยาทางคลินิกแล้วมี 1 ยีน ได้แก่ *RPE65*<sup>(10)</sup> และยังมียีนอื่นๆ อยู่ในโครงการวิจัยที่เตรียมมาทดสอบในมนุษย์ต่อไป ได้แก่ *GUCY2D* *AIPL1* และ *CRB1*<sup>(11)</sup>

### กระบวนการค้นหาสาเหตุโรค

ก่อนที่จะทำการตรวจหาสาเหตุโรค ต้องมีการให้คำแนะนำปรึกษาทางพันธุศาสตร์แก่ผู้ป่วยก่อน โดยครอบคลุมถึงเรื่องเทคโนโลยีที่ใช้ การแปลผลตรวจ ข้อจำกัดการตรวจ และการนำผลการตรวจไปใช้ประโยชน์ต่อไป และมีการส่งตัวผู้ป่วยไปให้จักษุแพทย์ที่ชำนาญด้าน LCA ทำการตรวจวินิจฉัยอาการและอาการแสดงทางคลินิกอีกครั้ง เมื่อจักษุแพทย์ยืนยันผลการตรวจว่าอาการเข้าได้กับ LCA แล้ว การค้นคว้าในฐานข้อมูลพบว่ายีนก่อโรคในช่วงเวลาที่ทำการตรวจนั้นมีอยู่ 19 ยีน โดยเป็นยีนที่มีการถ่ายทอดได้ทั้งพันธุ์เด่นและพันธุ์ด้อย เมื่อกลับมาพิจารณาพงศาวลีของผู้ป่วยรายนี้ พบว่าบิดามารดาและพี่ชายเป็นปกติ กล่าวคือ มีโอกาสที่ผู้ป่วยรายนี้จะเกิดเป็น LCA จากชนิดพันธุ์ด้อยโดยมีบิดามารดาเป็นพาหะ หรือเป็นชนิดพันธุ์เด่นที่มีการผ่าเหล่าจากบิดามารดาที่เป็นปกติก็ได้เช่นกัน

## ผลการวินิจฉัยระดับยีน

ผู้ป่วยรายนี้ตรวจพบความผิดปกติ 2 อัลลีลแบบ homozygosity บนยีน *GUCY2D* ที่สร้างโปรตีน guanylate cyclase 2D ในเซลล์รับแสงของจอประสาทตา ซึ่งเข้าได้กับโรค LCA type 1 (MIM #204000)<sup>(12)</sup> เมื่อทำการยืนยันผลในครอบครัว พบว่าบิดา มารดา และพี่ชายต่างเป็นพันธุกรรมแฝงของยีนดังกล่าว โดยมีการกลายพันธุ์แบบ heterozygosity และเมื่อตรวจสอบอัลลีลนี้ในฐานข้อมูล 1000-genomes และตรวจสอบในประชากรไทย จำนวน 200 ราย ไม่พบว่ามีผู้ใดมีการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งนี้เลย ซึ่งสนับสนุนความเป็นโรคหายากนั่นเอง

## ผลที่ตามมาหลังจากประสบความสำเร็จในการวินิจฉัยโรคด้วยเทคโนโลยีจีโนมทางการแพทย์

ผู้ป่วยรายนี้และครอบครัวได้อุทิศตนเองให้กับกลุ่มผู้ป่วยโรค LCA โดยจัดกิจกรรมการกุศล และช่วยเหลือให้กำลังใจผู้ป่วยใหม่ตลอดเวลา และเมื่อได้รับทราบผลการตรวจ จึงทำการส่งประวัติไปยังมหาวิทยาลัยในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ทำการศึกษารักษาโรค LCA จากยีน *GUCY2D* ด้วยวิธีการ gene therapy โดยการสังเคราะห์ยีนที่เป็นปกติใส่ใน viral vector และฉีดที่จอประสาทตาเพื่อส่งยีนใหม่เข้าไปทดแทนยีนเก่าที่มีการกลายพันธุ์ในเซลล์รับแสง ผู้ป่วยและครอบครัวได้เดินทางไปประเทศสหรัฐอเมริกา เพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย ทำความเข้าใจกับกระบวนการวิจัย จริยธรรมการวิจัย ผลกระทบที่จะเกิดขึ้น ทำการตรวจร่างกายและสุขภาพจิต สุดท้ายได้รับการตอบรับเพื่อที่จะเข้าร่วมการทดลองการรักษาเมื่ออายุครบ 18 ปี ผู้ป่วยและมารดาได้รับทราบดีกว่าผลการวิจัยไม่มีใครสามารถคาดเดาได้ แต่อย่างน้อยในชีวิตนี้ ผู้ป่วยต้องการอุทิศตนให้วงการแพทย์ เพื่อในอนาคตจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่เกิดขึ้นมาใหม่ต่อไป และการเข้าร่วมการวิจัยของผู้ป่วยในครั้งนี้ เป็นการพลิกโฉมการรักษาโรคทางพันธุกรรมที่ไม่สามารถรักษาได้ในอดีตซึ่งเป็นการสร้างองค์ความรู้ใหม่ให้กับวงการวิทยาศาสตร์การแพทย์และมนุษยชาติ

## กรณีศึกษาที่ 3: การป้องกันผู้ป่วยโรคพันธุกรรมอุบัติใหม่ในครอบครัว

### ประวัติผู้ป่วย

คู่สมรสชาวไทย ชายอายุ 37 ปี และหญิงอายุ 36 ปี ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือพร้อมตัวอย่างเลือดของบุตรชายคนแรก เพื่อวางแผนการเจริญพันธุ์ในครรภ์ต่อไป เนื่องจากบุตรชายอายุ 2 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Pantothenate kinase-associated neurodegeneration (PKAN)<sup>(13)</sup> ที่มีอาการรุนแรงและใกล้เสียชีวิต กุมารแพทย์ที่ดูแลได้ให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์แก่คู่สมรสว่าการวางแผนการมีบุตรคนต่อไปจำเป็นต้องมีผลตรวจทางพันธุศาสตร์ จึงจะเตรียมวางแผนการตั้งครรภ์ได้ บุตรชายได้รับการวินิจฉัยโรค PKAN เมื่ออายุ 1 ปีด้วยอาการระบบประสาทตกลอย จากที่เดินได้

พูดได้ ก็ไม่สามารถทำได้ มีอาการเกร็งของกล้ามเนื้อตลอดเวลา ผลการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า สมองของผู้ป่วยก็สนับสนุนการวินิจฉัย PKAN โดยโรคนี้มีการถ่ายทอดแบบพันธุ์ด้อย กล่าวคือบิดามารดาน่าจะเป็นพาหะหรือพันธุ์แฝงของโรคถ้ามีการยืนยันผลทางพันธุศาสตร์ได้ การตั้งครรรค์คราวหน้าคู่สมรสมีโอกาสที่จะทำการวินิจฉัยทารกในครรภ์ (prenatal diagnosis) โดยการเจาะน้ำคร่ำ และวินิจฉัยยีนจากเซลล์ในน้ำคร่ำ หรือทำการช่วยเหลือการเจริญพันธุ์ ด้วยเทคโนโลยีการปฏิสนธิในห้องปฏิบัติการ และวินิจฉัยพันธุกรรมตัวอ่อน (preimplantation genetic diagnosis; PGD) จากกระบวนการทำ embryo biopsy ก่อนจะย้ายตัวอ่อนที่มีความสมบูรณ์คืนสู่โพรงมดลูกมารดาเพื่อให้เกิดการตั้งครรภ์ต่อไป เนื่องจากอาการและอาการแสดงของบุตรชายชัดเจนต่อโรค PKAN และโรคนี้มีหลักฐานแล้วว่าเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *PANK2* ที่สร้างโปรตีน pantothenate kinase 2 ในเซลล์ประสาทในสมอง ทำให้เกิดการถดถอยของระบบประสาท แพทย์ได้ทำการสกัดดีเอ็นเอจากตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย เพื่อถอดรหัสพันธุกรรมของยีน *PANK2* ด้วยวิธีการ PCR-Sanger sequencing ผู้ป่วยเด็กได้รับการยืนยันว่ามีการกลายพันธุ์ของยีน *PANK2* แบบ homozygosity โดยมีการตรวจสอบแล้วว่าบิดาและมารดาเป็นพันธุ์แฝงชนิด heterozygosity จริง และเมื่อบุตรชายเสียชีวิตลง คู่สมรสได้กลับมาพบแพทย์อีกครั้ง เพื่อรับคำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ ทั้งคู่ทราบว่าโอกาสเสี่ยงที่จะมีบุตรคนต่อไปเป็นโรคเดียวกับบุตรคนแรก คือร้อยละ 25 และไม่สามารถยอมรับความเสี่ยงที่จะถูกตรวจพบจากการเจาะน้ำคร่ำระหว่างตั้งครรภ์ได้ เนื่องจากทั้งครอบครัวไม่ต้องการเผชิญความสูญเสีย ถ้าต้องมีบุตรคนที่ 2 เป็นโรคอีก เนื่องจากเกิดผลกระทบทั้งทางสภาพจิตใจและค่าใช้จ่ายในการดูแลบุตรที่เป็นโรคอย่างมหาศาล หลังจากจบการให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์อย่างละเอียด คู่สมรสตัดสินใจเข้ารับการรักษาด้วยวิธีเทคโนโลยีการปฏิสนธิในหลอดทดลองหรือกระบวนการเด็กหลอดแก้ว (in vitro fertilization; IVF) ร่วมกับ PGD

### กระบวนการค้นหาโรค

ตัวอย่างดีเอ็นเอของคู่สมรสทั้งคู่ และบุตรคนแรกที่เป็นโรค ถูกนำมาทดลองในห้องปฏิบัติการ เพื่อค้นหาตัวบ่งชี้ทางพันธุศาสตร์ในการวินิจฉัยตัวอ่อนที่จะถูกปฏิสนธิขึ้น โดยกระบวนการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางสายเลือด (linkage analysis) และการสร้าง PCR reaction ในการถอดรหัสพันธุกรรมตำแหน่งยีนที่มีการกลายพันธุ์ในตัวอ่อนด้วยกระบวนการ minisequencing ที่มีความไวสูงกว่า Sanger sequencing<sup>(14,15)</sup> หลังจากได้ข้อมูลทางพันธุศาสตร์สำหรับกระบวนการเตรียมทางห้องปฏิบัติการเสร็จสิ้นลง คู่สมรสเข้าพบสูติแพทย์เพื่อเริ่มกระบวนการ IVF ฝ่ายหญิงรับการฉีดยาฮอร์โมนกระตุ้นการเจริญของไข่เป็นเวลา 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นทำการดูดเซลล์ไข่ออกมาผสมกับอสุจิของฝ่ายชาย เมื่อตัวอ่อนอายุได้ 3 วัน จึงเข้าสู่กระบวนการ embryo biopsy โดยนักวิทยาศาสตร์ใช้เข็มดูดเซลล์ตัวอ่อนออกมาเป็นจำนวน 2 เซลล์ หลังจากนั้นจึงทำการแช่แข็งตัวอ่อนไว้ระหว่างกระบวนการวินิจฉัยทางพันธุศาสตร์ต่อไป เซลล์ตัวอ่อนที่ดูดออกมามีปริมาณดีเอ็นเอน้อยมาก จึงต้องมีการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอในห้องปฏิบัติการโดยวิธีการ whole-genome amplification

(WGA)<sup>(16)</sup> หลังจากนั้นตัวอย่างดีเอ็นเอที่ผ่านกระบวนการ WGA จึงนำมาทำการวินิจฉัยยีน *PANK2* ว่ามีการกลายพันธุ์หรือไม่ด้วยวิธีการ linkage analysis และ PCR-minisequencing ตัวอ่อนที่ต้องสงสัยว่าไม่ก่อโรค ซึ่งรวมถึงตัวอ่อนที่เป็นพันธุ์แฝง จะทำการตรวจสอบความสมบูรณ์ของโครโมโซมอีกครั้ง ด้วยเทคโนโลยี NGS ด้วยการถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมชนิด low-pass whole genome amplification เพื่อคัดกรองตัวอ่อนที่ไม่สมบูรณ์จากภาวะจำนวนนับของโครโมโซมไม่สมดุล (chromosomal aneuploidy) ออกไป ตัวอ่อนที่ผ่านการคัดกรองโครโมโซม แล้วจะมีแนวโน้มตั้งครรภ์สำเร็จสูงขึ้น<sup>(17, 18)</sup>

### ผลการวินิจฉัยระดับยีน

คู่สมรสได้ตัวอ่อนจำนวน 7 ตัว โดยมี 1 ตัวที่ปราศจากยีนก่อโรคทั้งหมด (wild-type) 2 ตัวที่เป็นโรคเหมือนบุตรคนแรก (affected) และ 3 ตัวที่เป็นพันธุ์แฝง (carrier) และมี 1 ตัวที่ไม่สามารถสรุปผลได้ (inconclusive) และเมื่อทำการคัดกรองโครโมโซมตัวอ่อนที่เป็น candidate ในการย้ายคืนสู่โพรงมดลูกมารดา ได้แก่ ตัวอ่อน wild-type และ carrier ด้วย NGS พบว่าเหลือตัวอ่อนตัวเดียวที่มีความสมบูรณ์ ซึ่งก็คือตัวอ่อน wild-type นั้นเอง

### ผลที่ตามมาหลังจากประสบความสำเร็จในการวินิจฉัยโรคด้วยเทคโนโลยีจีโนมทางการแพทย์

ตัวอ่อนที่สมบูรณ์ที่สุดเพียงตัวเดียวของคู่สมรสคู่นี้ ได้รับการย้ายคืนไปสู่โพรงมดลูกของมารดาหลังจากได้รับคำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์อีกครั้ง กระบวนการให้คำปรึกษารั้งนี้สำคัญมาก เนื่องจากคู่สมรสจำเป็นต้องรับทราบว่ากระบวนการ PGD เป็นกระบวนการลดโอกาสการที่มีบุตรเป็นโรคลงเท่านั้น ไม่สามารถคัดกรองได้ร้อยละ 100 อันเป็นผลมาจากคุณภาพของตัวอ่อน คุณภาพของดีเอ็นเอ รวมถึงกลไกทางธรรมชาติที่มีการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนของโครโมโซม (chromosomal recombination) ซึ่งมีผลต่อการวิเคราะห์ linkage analysis ซึ่งโอกาสผิดพลาดต่างๆ เหล่านี้มีอยู่ร้อยละ 5 และเป็นเหตุสุดวิสัย จำต้องมีการยืนยันผลจากการเจาะน้ำคร่ำอีกครั้ง<sup>(19)</sup> หลังย้ายตัวอ่อนกลับสู่มดลูกมารดาอีก 12 วันต่อมา มารดาตรวจพบว่าการตั้งครรภ์สำเร็จ และเมื่อดำเนินการตั้งครรภ์ไปเรื่อยๆ ได้มีการยืนยันผลจากน้ำคร่ำเมื่ออายุครรภ์ 16 สัปดาห์พบว่าผลตรงกันกลับ PGD และมารดาได้ให้กำเนิดทารกเพศชายสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรงดี ทำให้ครอบครัวกลับมามีความสุขอีกครั้งหนึ่ง<sup>(20)</sup>

### บทสรุป

เทคโนโลยีจีโนมทางการแพทย์ได้ช่วยเปิดโฉมหน้าการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมชนิดหายากได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทั้งการค้นหายีนก่อโรคที่ไม่เคยตรวจได้มาก่อน ทำให้ผู้ป่วยได้เข้าใจโรคของตนเองและพยากรณ์โรคโดยละเอียด ญาติพี่น้องในครอบครัว ได้ประโยชน์จากการตรวจสอบความเป็นพันธุ์แฝง เพื่อประโยชน์ในการวางแผนครอบครัวและการเจริญพันธุ์ของตนเอง นอกจากนี้โรคพันธุกรรมหายากเหล่านี้ก็มีการวิจัยค้นหาคำรักษาใหม่ๆ อยู่เสมอ ไม่เว้นเป็นการค้นหายาที่จำเพาะต่อยีนที่ผิดปกติ หรือการทำยีนบำบัด

ซึ่งจำเป็นต้องทราบยีนและตำแหน่งการกลายพันธุ์ก่อน จึงจะสามารถวิจัยวิธีการรักษาต่อไปได้ สุดท้ายนี้การค้นหายีนก่อโรคจะเป็นประโยชน์ต่อการป้องกันการเกิดโรคพันธุกรรมอุบัติซ้ำในครอบครัว ด้วยเทคโนโลยีการวินิจฉัยพันธุกรรมทารกในครรภ์ และการวินิจฉัยพันธุกรรมตัวอ่อนที่ปฏิสนธิในหลอดแก้ว

### เอกสารอ้างอิง

1. Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: Diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle Nerve* 2015;51(2):157-67.
2. Hamzi K, Bellayou H, Itri M, Nadifi S. PCR-RFLP, sequencing, and quantification in molecular diagnosis of spinal muscular atrophy: Limits and advantages. *J Mol Neurosci* 2013;50(2):270-4.
3. D'Amico A, Mercuri E, Tiziano FD, Bertini E. Spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:71.
4. Tetreault M, Bareke E, Nadaf J, Alirezaie N, Majewski J. Whole-exome sequencing as a diagnostic tool: current challenges and future opportunities. *Expert Rev Mol Diagn* 2015;15(6):749-60.
5. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17(5):405-24.
6. Chung DC, Traboulsi EI. Leber congenital amaurosis: Clinical correlations with genotypes, gene therapy trials update, and future directions. *J AAPOS* 2009;13(6):587-92.
7. Hufnagel RB, Ahmed ZM, Corrêa ZM, Sisk RA. Gene therapy for Leber congenital amaurosis: advances and future directions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250(8):1117-28
8. Ku CA, Pennesi ME. Retinal Gene Therapy: Current progress and future prospects. *Expert Rev Ophthalmol* 2015;10(3):281-299.

9. Weiss JN, Levy S, Benes SC. Stem cell ophthalmology treatment study (SCOTS) for retinal and optic nerve diseases: A case report of improvement in relapsing auto-immune optic neuropathy. *Neural Regen Res* 2015;10(9):1507-1515.
10. Pierce EA, Bennett J. The status of RPE65 gene therapy trials: safety and efficacy. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2015;5(9):a017285.
11. den Hollander AI, Roepman R, Koenekoop RK, Cremers FP. Leber congenital amaurosis: genes, proteins and disease mechanisms. *Prog Retin Eye Res* 2008;27(4):391-419.
12. Boye SE. Leber congenital amaurosis caused by mutations in GUCY2D. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014;5(1):a017350.
13. Hogarth P. Neurodegeneration with brain iron accumulation: diagnosis and management. *J Mov Disord* 2015;8(1):1-13.
14. Fiorentino F, Magli MC, Podini D, Ferraretti AP, Nuccitelli A, Vitale N, Baldi M, Gianaroli L. The minisequencing method: an alternative strategy for preimplantation genetic diagnosis of single gene disorders. *Mol Hum Reprod* 2003;9(7):399-410.
15. Fiorentino F. Molecular genetic analysis of single cells. *Semin Reprod Med* 2012;30(4):267-82.
16. Czyz ZT, Kirsch S, Polzer B. Principles of Whole-Genome Amplification. *Methods Mol Biol* 2015;1347:1-14.
17. Wang L, Cram DS, Shen J, Wang X, Zhang J, Song Z, et al. Validation of copy number variation sequencing for detecting chromosome imbalances in human preimplantation embryos. *Biol Reprod* 2014;91(2):37.
18. Łukaszuk K, Pukszta S, Wells D, Cybulska C, Liss J, Płóciennik Ł, et al. Routine use of next-generation sequencing for preimplantation genetic diagnosis of blastomeres obtained from embryos on day 3 in fresh in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 2015;103(4):1031-6.
19. Gutiérrez-Mateo C, Sánchez-García JF, Fischer J, Tormasi S, Cohen J, Munné S, et al. Preimplantation genetic diagnosis of single-gene disorders: experience with more than 200

cycles conducted by a reference laboratory in the United States. *Fertil Steril* 2009;92(5):1544-56.

20. Trachoo O, Satirapod C, Panthan B, Sukprasert M, Charoenyingwattana A, Chantratita W, Choktanasiri W, Hongeng S. First successful trial of preimplantation genetic diagnosis for pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *J Assist Reprod Genet* 2017; 34(1): 109-16.

## Novel Treatment of Obesity

ธรรณัฐ กระต่ายทอง

THARANUS KRATAITHONG, MD

บทนำ

ประชากรเกือบทุกประเทศทั่วโลกต้องประสบกับปัญหาภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งในปีค.ศ.1997 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ได้จัดโรคอ้วนเป็น ปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลก ในปีค.ศ.2013 พบว่าประชากร 1 ใน 3 ของโลกมีภาวะน้ำหนักเกิน หรืออ้วนและมีการคาดการณ์ว่าในปีค.ศ.2030 ประชากรโลกวัยกลางคนประมาณร้อยละ 38 จะมีภาวะน้ำหนักเกิน และอีกประมาณร้อยละ 20 จะเป็นโรคอ้วน การวินิจฉัยโรคอ้วนหรือภาวะน้ำหนักเกินจะใช้ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index; BMI) ซึ่งคิดได้ จากอัตราส่วนน้ำหนักต่อส่วนสูง ( $\text{kg/m}^2$ ) เพื่อแบ่งระดับตั้งแต่ น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์จนถึงโรคอ้วน ซึ่งเกณฑ์ ที่นิยมใช้ในประเทศไทยจะเป็นเกณฑ์ของทวีปเอเชียซึ่งมีค่าที่ต่ำกว่าเกณฑ์ของ WHO ในคนเชื้อชาติเอเชียและตะวันตกจะแตกต่างกัน ในคนเอเชีย BMI ค่าปกติคือ 18.5-22.9 ถ้า 23-24.9 เรียกว่า overweight ถ้า BMI 25-29.9 จัดว่าเป็น obesity class I และ  $> 30$  เรียกว่า obesity class II ในประเทศตะวันตกปกติ จะเป็น 18.5-24.9 overweight คือ 25-29.9 และ 30-34.9 เป็น class I obesity, 35-39.9 เป็น class II,  $> 40$  เรียกว่า class III นอกจากนี้ยังมีการพิจารณา เส้นรอบเอวเพื่อบ่งชี้ถึงความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนเนื่องจากเป็นค่าที่ใช้ประมาณถึงค่าไขมันบริเวณช่องท้อง (Visceral Fat Area; VFA) โดยผู้หญิงควรมีเส้นรอบเอวน้อยกว่า 80 ซม.และน้อยกว่า 90 ซม.ในผู้ชาย

## บทคัดย่อ

โรคอ้วนจัดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญและแพร่หลายทั่วโลก รวมถึงในประเทศไทย โดยพบผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นในทุกเพศและช่วงอายุ ซึ่งปัญหาที่เพิ่มมากขึ้นนี้มาจากหลายปัจจัย โดยที่โรคอ้วนนั้นเป็นโรคที่มีความซับซ้อนทั้งในแง่ สาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง ผลแทรกซ้อนและ การรักษา ซึ่งปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคอ้วนนั้น ได้แก่ ความเครียด การนอนหลับ ฮอโมน พฤติกรรม แบบที่เรื้อรังในลำไส้ พันธุกรรมและสิ่งแวดล้อมซึ่งต่างก็ส่งผลกระทบต่อกันและกัน และสิ่งสำคัญที่สุดคือการเชื่อมโยงระหว่างกันคือ สมอและร่างกายในการที่จะกำหนดจุดที่ร่างกายจัดเก็บไขมัน นอกจากนี้การรักษาภาวะโรคอ้วนยังมีการพัฒนาเปลี่ยนแปลงการรักษาแบบใหม่ๆ รวมทั้งอาศัยพื้นฐานของปัจจัยและสาเหตุรวมทั้งกลไกการเกิดโรคอ้วนเพื่อนำมาใช้ในการรักษา ทั้งการรักษาแบบไม่ใช้ยา คือการรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย การลดความเครียด การใช้อาหารเสริม ตลอดจนสารโภชนเภสัชและการผ่าตัดรวมทั้งหัตถการใหม่ ได้แก่ การใส่บอลูนเพื่อลดน้ำหนัก นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาใหม่เพื่อรักษาโรคอ้วนโดยอาศัยกลไกการยับยั้งศูนย์หิวในสมอง ซึ่งจากการศึกษาพบว่าได้ผลดีในการลดน้ำหนักได้อย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: intragastric balloon, liraglutide, อินซูลิน, เลปติน, คอร์ติซอล, เกรลิน

## แนวทางการรักษาโรคอ้วน

แนวทางการรักษาตาม European Guidelines for Obesity Management in Adults แบ่ง ออกเป็น

1. แนวทางการรักษาโดยไม่ใช้ยา ได้แก่ การเลือกรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิต การลดความเครียด และการผ่าตัด
2. แนวทางการรักษาโดยใช้ยา ซึ่งยาส่วนใหญ่มีกลไกหลัก คือ ยับยั้งการดูดซึมไขมันและยับยั้งความอยากอาหาร

### 1. แนวทางการรักษาโดยไม่ใช้ยา

- 1.1 อาหาร การออกกำลังกาย และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิตรวมถึงการใช้อาหารเสริมหรือสารโภชนเภสัช

## การรับประทานอาหาร

การควบคุมอาหารที่สำคัญคือ Caloric restriction diet คือการทานอาหารแบบควบคุมพลังงานซึ่งหมายถึงการควบคุมอาหารจากสารอาหารหลักหรือ Macronutrients ในแต่ละมื้อพบว่ามีส่วนต่อการลดน้ำหนักได้ นอกจากนี้ยังมีการควบคุมอาหารที่เป็นที่นิยมซึ่งมีผลต่อการลดน้ำหนัก อันได้แก่ Atkins diet ซึ่งเป็นการทานอาหารแบบ

จำกัดการทานคาร์โบไฮเดรตเป็นหลัก แต่ยังคงทานไขมันและโปรตีนได้ นอกจากนี้จากการศึกษาพบว่าวิธีการลดการทานคาร์โบไฮเดรตสามารถควบคุม น้ำตาลในเลือดและน้ำหนัก ทั้งในระยะสั้นและระยะยาวได้ นอกจากนี้การอดอาหารเป็นช่วงเวลา (Intermittent Fasting) 5-7 วันต่อสัปดาห์ก็มีผลต่อการลดน้ำหนักและมีผลต่อระดับอินซูลิน นอกจากนี้ควรเลือกทานอาหารที่มาจากพืช (plant-base food) และผักผลไม้ รวมทั้งอาหารที่มี ไฟเบอร์ที่ละลายน้ำซึ่งสามารถลดน้ำหนักและน้ำตาลตลอดจนการอักเสบในร่างกายได้

#### การออกกำลังกาย

ควรออกกำลังกายอย่างน้อยครึ่งชั่วโมงต่อวันอย่างน้อย4ครั้งต่อสัปดาห์ และการออกกำลังกายควรเป็นการออกกำลังกายความหนักปานกลางจนถึงหนักมาก รวมทั้งการออกกำลังกายแบบHIIT (High-intensity interval training) จากการศึกษาพบว่า การออกกำลังกายช่วยลดระดับฮอร์โมนเลปตินและอินซูลินซึ่งสามารถควบคุมน้ำหนักและน้ำตาลได้

#### การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิต

##### การนอนหลับ

ควรนอนหลับพักผ่อนอย่างเพียงพอโดยควรนอนหลับอย่างน้อย7-8 ชั่วโมงต่อคืน เนื่องจากการนอนเป็นการปรับความสมดุลของฮอร์โมนหลายชนิดได้แก่ เลปติน เกรลิน อินซูลินและคอร์ติซอล ซึ่งหากเราขาดการนอนหลับหรือนอนหลับไม่เพียงพอจะทำให้เสียสมดุลของฮอร์โมนทำให้เพิ่มความอยากอาหารมากขึ้นนำไปสู่โรคอ้วน นอกจากนี้ภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ ( Obstructive sleep apnea ) ยังเป็นผลมาจากโรคอ้วนด้วยเช่นกัน

##### การลดความเครียด

การที่มีความเครียดสะสมจะนำไปสู่การทำงานที่ผิดปกติของ ฮอร์โมน ระบบทางเดินอาหาร และระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งหากมีความเครียดเป็นระยะเวลานานจะนำไปสู่โรคอ้วน และกลุ่มอาการ เมตาบอลิก โดยที่ความเครียดนั้นจะไปกระตุ้นการสร้างฮอร์โมนคอร์ติซอล ซึ่งจะกระตุ้นให้น้ำหนักขึ้นได้จากหลายทาง ได้แก่ มีการสะสมไขมันในช่องท้อง และมีการเติบโตของเซลล์ไขมันรวมทั้งเก็บไขมันไว้ในช่องท้องและฮอร์โมนคอร์ติซอล

ยังไปกระตุ้นสารสื่อประสาทในสมอง ทำให้หิวและลดบทบาทของฮอร์โมนเลปติน ดังนั้นหากมีความเครียดก็ยังทำให้ทานอาหารได้มากขึ้น ดังนั้นการลดความเครียดจึงเป็นสิ่งสำคัญในการควบคุมน้ำหนัก



**Hormones and Neurotransmitters of Set Point**

ภาพที่1 ฮอร์โมนที่มีผลต่อโรคอ้วนและการลดน้ำหนัก

การรักษาด้วยการใช้อาหารเสริมหรือสารโชนเภสัช

เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ  $30 \text{ kg/m}^2$  หรือ  $27 \text{ kg/m}^2$  แต่มีโรคอื่นร่วมด้วย โดยที่การใช้อาหารเสริมและโชนเภสัชนั้นต้องคำนึงถึงข้อมูลตลอดจนข้อดีและข้อเสียรวมถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ด้วย

- โปรไบโอติก หมายถึงกลุ่มของคาร์โบไฮเดรตที่ย่อยไม่ได้ซึ่งเป็นอาหารของโปรไบโอติก โดยช่วยให้แบคทีเรียเจริญเติบโต
- โปรไบโอติก หมายถึงแบคทีเรียชนิดดีที่อยู่ในลำไส้ โดยสายพันธุ์ที่มีข้อมูลในแง่ช่วยในการลดน้ำหนักได้แก่ Bifidobacterium lactis 420

Lactobacillus gasseri SBT 2055

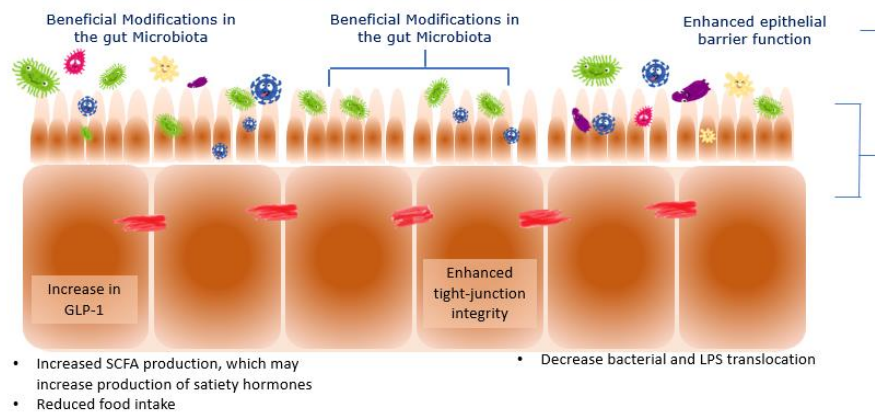
Lactobacillus rhamnosus ATCC 53103

โดยมีข้อมูลว่าโพรไบโอติกสามารถช่วยการสะสมไขมันรวมทั้งลดน้ำหนักโดยเฉพาะถ้าใช้ ร่วมกับไฟเบอร์

## B420 probiotic strain- Mechanism of action

All of the actions below are supported by pre-clinical and/or clinical data with B420

### B420<sup>TM</sup> Regulation of Body Fat Mass Body Weight

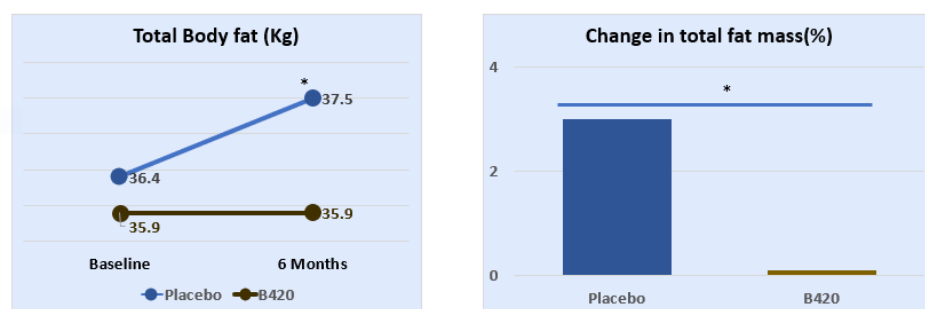


ภาพที่2 กลไกการทำงานของโพรไบโอติกชนิด B420ภายในลำไส้ ที่มีผลต่อการควบคุมไขมันและน้ำหนัก

## B420 Clinical Data Body Fat

### *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* 420 helps control body fat

\* In a 6-month clinical study of overweight individuals, those taking *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* 420 showed reduced body fat mass compared to placebo group



1. Stenman LK et al. EBioMedicine. 2016;13:190-200

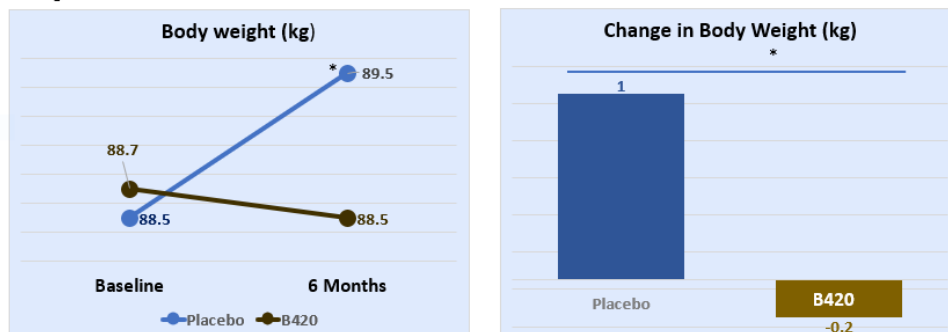
Indicates placebo vs.B420 groups significantly different at 6 months(p<0.05; per protocol post-hoc analysis)

ภาพที่3 โพรไบโอติกชนิด B420 มีผลต่อการควบคุมไขมันในร่างกาย

## B420 Clinical Data

### Body Weight

- *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* 420 helps control body weight and body weight regulation
- Preliminary evidence shows that *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* 420 may help contribute to long-term weight maintenance



1. Stenman LK et al. EBioMedicine. 2016;13:190-200

Indicates placebo vs. B420 groups significantly different at 6 months (p<0.05; per protocol post-hoc analysis)

ภาพที่4 โปรไบโอติกชนิด B420 มีผลต่อการควบคุมน้ำหนัก

- Conjugated linoleic acid ( CLA ) คือ กรดไขมันชนิดหนึ่ง มีผลในการลดความอยากอาหาร และลดระดับฮอร์โมนเลปติน รวมทั้งมีบางรายงานว่าสามารถลดระดับไขมันในร่างกายได้
- Alpha lipoic acid ( ALA ) ทำหน้าที่เพิ่มความไวให้กับอินซูลินและมีผลต่อการลดน้ำหนัก รวมทั้งลดเส้นรอบเอวลงได้
- Berberine เป็นสมุนไพรชนิดหนึ่งซึ่งสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดรวมทั้ง LDL cholesterol ได้นอกจากนี้ยังช่วยกระตุ้นเผาผลาญไขมันโดยสร้างความร้อนบริเวณเนื้อเยื่อไขมันในร่างกาย
- ชาเขียวและสารสกัดจากชาเขียว มีข้อมูลจากการศึกษาพบว่าการบริโภคชาเขียวเป็นระยะเวลา 12สัปดาห์ ช่วยในการลดน้ำหนัก ลดเส้นรอบเอว ลดดัชนีมวลกายและมวลไขมันในร่างกาย รวมทั้งไขมันได้ผิวหนัง นอกจากนี้ยังกระตุ้นการเผาผลาญไขมันในร่างกาย

การรักษาด้วยการใช้เปปไทด์

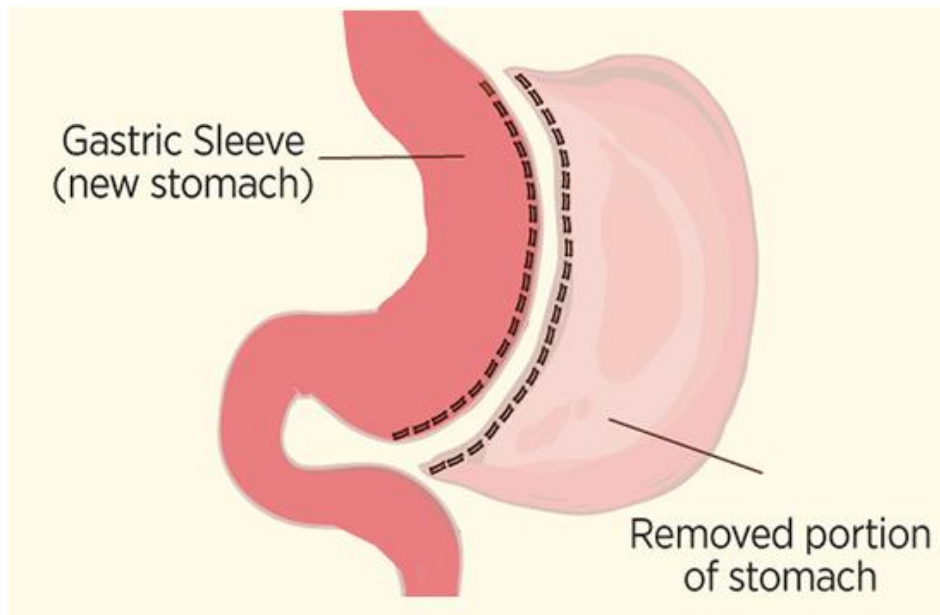
เปปไทด์คือ กรดอะมิโนที่มาเรียงตัวกันที่มาเรียงตัวกันเป็นสายสั้นๆต่อกันด้วยพันธะเปปไทด์ ทำหน้าที่ส่งสัญญาณให้เซลล์ในร่างกายแล้วก่อให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองต่อสัญญาณนั้นๆโดยเปปไทด์ที่มี

ผลต่อการลดน้ำหนักมีหลายชนิด ในที่นี้จะกล่าวถึงเป็นเปปไทด์ที่ใช้บ่อยสำหรับการลดน้ำหนักคือกลุ่ม AOD โดยเปปไทด์ที่นำมาใช้จะเป็น AOD 9604

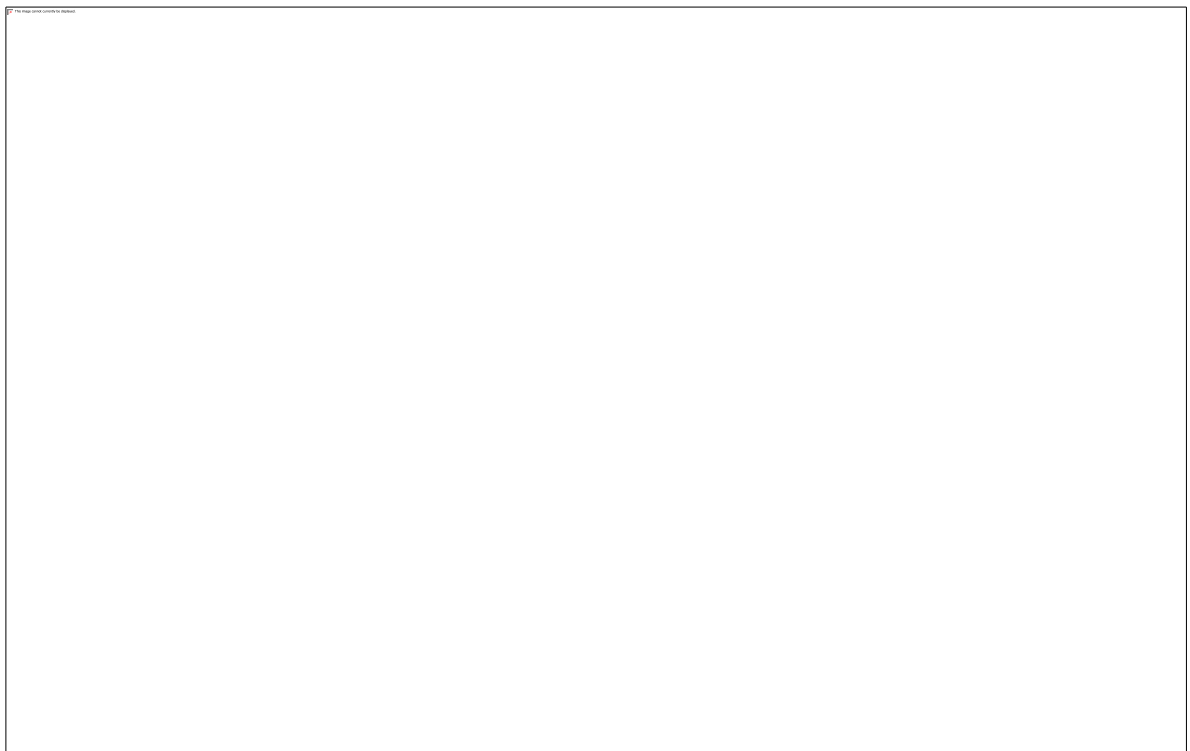
- AOD 9604 เป็นเปปไทด์ที่พัฒนาจาก Growth Hormone โดยมีกรดอะมิโน 15 ตัวมาเรียงกัน เป็นสายเปปไทด์ โดยมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้
  - ลดไขมันในร่างกาย
  - กระตุ้นการปล่อยไขมันจากเซลล์ไขมัน
  - ควบคุมไขมันเช่นเดียวกับการควบคุมของ Growth Hormone ตามธรรมชาติ
  - ไม่มีผลข้างเคียงต่อระดับน้ำตาลและการเจริญเติบโต
  - กระตุ้นการสลายไขมัน
  - ยับยั้งการสร้างไขมันโดยอาหารที่ไม่ใช่ไขมัน
  - สามารถซ่อมเนื้อเยื่อกระดูกอ่อน

## 1.2 การผ่าตัด

เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ  $40 \text{ kg/m}^2$  หรือผู้ป่วยที่ได้รับ ผลข้างเคียงจากการ ใช้น้ำ เป็นวิธีลดน้ำหนักที่มีประสิทธิภาพในระยะยาว การผ่าตัดมีหลายรูปแบบ ตัวอย่างเช่น Vertical Sleeve Gastrectomy (VSG) เป็นการผ่าตัดที่นิยมใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคอ้วน ทำได้โดยการผ่าตัดกระเพาะอาหาร บางส่วนออกไป ทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลง ส่วนการรักษาแบบอื่นที่เป็นชนิด Non-invasive และเป็นวิธีใหม่ล่าสุด ได้แก่ การใส่บอลลูนในกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนักโดยมีความสะดวกและปลอดภัย ไม่ ต้องการการผ่าตัด และเป็นการใส่โดยการใส่กล้องส่องกระเพาะอาหาร (Gastroscope) นำพาลูกบอลลูนไป ปล่อยในกระเพาะอาหาร โดยลูกบอลลูนจะมีผลไปยังศูนย์ควบคุมความหิวในสมองและร่วมกับจำกัดปริมาณ การรับประทานเนื่องจากปริมาณในกระเพาะอาหาร ถูกแทนที่ด้วยลูกบอลลูน ซึ่งพิจารณาในผู้ป่วยที่มี ดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ  $27 \text{ kg/m}^2$  และจะใส่ลูกบอลลูนไว้เป็นระยะ 6 เดือนถึงหนึ่งปีซึ่งโดยปกติจะ สามารถน้ำหนักได้ 16-24 kg ต่อปี



ภาพที่4 การผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนัก



ภาพที่5 การใส่บอลูนเพื่อลดน้ำหนัก

## 2. แนวทางการรักษาโดยใช้ยา

การพิจารณาใช้ยาในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ  $30 \text{ kg/m}^2$  หรือในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ  $27 \text{ kg/m}^2$  และมีโรคอื่นร่วมด้วย<sup>9</sup> โดยต้องทำควบคู่กับวิธีการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสำหรับยาที่ใช้ในการรักษาโรคอ้วนที่มีในประเทศไทยได้แก่

### 2.1 Phentermine

**กลไกการออกฤทธิ์** เป็น noradrenergic agonists โดยเพิ่มปริมาณ norepinephrine เป็นหลัก และยังเพิ่มปริมาณ serotonin and dopamine ในสมองทำให้ลดความอยากอาหาร<sup>11</sup> จึงใช้เป็นยารักษาโรคอ้วนในระยะสั้น ไม่เกิน 12 สัปดาห์

**วิธีบริหารยา** เป็นยารูปแบบยาเม็ดขวันละ 1-2 ครั้ง ขนาดยาที่ใช้คือ 15 to 37.5 มก.ต่อวัน ขึ้นอยู่กับการตอบสนองต่อยา

### 2.2 Orlistat (Xenical®)

**กลไกการออกฤทธิ์** Orlistat ออกฤทธิ์โดยการยับยั้ง เอนไซม์ lipase จากทางเดินอาหารและตับอ่อน ซึ่งส่งผลให้กระบวนการ hydrolysis ของไตรกลีเซอไรด์เป็นกรดไขมันซึ่งถูกยับยั้งไปด้วย จึงทำให้มีปริมาณกรดไขมันถูกดูดซึมโดย intestinal endothelium ลดลง และไขมันที่ไม่ถูกดูดซึมเหล่านั้นถูกขับทางอุจจาระ โดยยา orlistat สามารถยับยั้งการดูดซึมไขมันประมาณ 1 ใน 3 ของปริมาณไขมันทั้งหมดที่รับประทานเข้าไป จะเห็นว่ายังมีไขมันอีก 2 ใน 3 ที่สามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้<sup>11</sup> จึงไม่ได้หมายความว่าหากรับประทานยาเข้าไปแล้วจะสามารถรับประทานอาหารที่มีไขมันได้ไม่จำกัด

**วิธีบริหารยา** ยาอยู่ในรูปแบบแคปซูล 120 มิลลิกรัม โดยรับประทานครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง

### 2.3 Liraglutide (Saxenda®)

**กลไกการออกฤทธิ์** Liraglutide 3.0 มก. เป็นยาในกลุ่ม glucagon-like peptide 1 (GLP-1) analogue ปกติแล้วฮอร์โมน GLP 1 ในร่างกายมีผลลดความอยากอาหารรู้สึกอิ่ม แต่ GLP 1 ในร่างกายถูกทำลายได้ง่าย โดยมีค่าครึ่งชีวิตเพียง 1-2 นาที ดังนั้น Liraglutide 3.0 มก. จึงเลียนแบบเหมือน GLP-1 ในร่างกายถึง 97% ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตถึง 13 ชั่วโมง ยาจึงสามารถจับกับ GLP-1

receptor ที่ arcuate nucleus ใน hypothalamus ทำให้รู้สึกอิ่มและไม่หิว รวมทั้งชะลอ gastric-emptying ทำให้กินอาหารปริมาณเล็กน้อย แต่รู้สึกอิ่ม ส่งผลให้คนไข้สามารถลดน้ำหนักได้

จากมีการศึกษาทางคลินิก SCALE study ในคนอ้วน และคนอ้วนที่มี prediabetes ต้องมี BMI > 30 หรือ BMI > 27 แต่ต้องมีความดันโลหิตสูง หรือ ไขมันสูง ร่วมด้วย จะได้รับการฉีด liraglutide 3 mg เข้าใต้ผิวหนังวันละครั้งเปรียบเทียบกับยาหลอกในผู้ป่วยที่ไม่มี prediabetes จะศึกษานานหนึ่งปี แต่กลุ่มที่มี prediabetes จะยืดการศึกษาเพิ่มขึ้นอีก 2 ปี เพื่อผลต่อการป้องกันโรคเบาหวาน ที่ 52 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับ liraglutide 3 mg น้ำหนักตัวลดลง 9.2% และมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>11</sup> ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาหลอกลดได้ 3.5% ที่ 3 ปี กลุ่ม liraglutide น้ำหนักตัวลดลง 7.1% ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาหลอกน้ำหนักลดลง 2.7% ซึ่งต่างกัน 4.3% และมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>13</sup>

**วิธีบริหารยา** ยาอยู่ในรูปแบบ prefilled pen สำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ขนาดยาเริ่มต้น 0.6 มก./วัน เพิ่มขนาดทุก 0.6 มก./สัปดาห์ จนกระทั่งขนาดยาสูงสุด 3 มก./วัน

#### บรรณานุกรม

1. James WP. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *Journal of Internal Medicine*. 2008; 263(4):336-52.
2. Hruby A, Hu FB. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics*. 2015; 33(7):673-89.
3. Aekplakorn W, Mo-suwan L. Prevalence of obesity in Thailand. *obesity reviews*. 2009; 10:589-92.
4. Kantachuvessiri, A. Obesity in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2005; 88(4):554-5
5. Sheehan AH, Chen JT, Yanovski JA, Calis KA. Obesity. In: Di Piro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, editors. *Pharmacotherapy a pathophysiologic approach*. 9 ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014. p. 2445-60.
6. Li X, Yang J, Zhu Y, Liu Y, Shi XE, Yang G. Mouse Maternal High-Fat Intake Dynamically

Programmed mRNA m6A Modifications in Adipose and Skeletal Muscle Tissues in

Offspring. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016; 17(8):1336.

7. Zhang Y, Liu J, Yao J, Ji G, Qian L, Wang J, et al. Obesity: pathophysiology and intervention. *Nutrients*. 2014; 6(11):5153-83.

8. Ahima RS, Park H-K. Bariatric Surgery. In: Ahima RS, editor. Metabolic syndrome. Switzerland: SpringerNature; 2016. p. 811-3.
9. Alfaris N, Minnick AM, Hopkins CM, Berkowitz RI, Wadden TA. Combination phentermine and topiramate extended release in the management of obesity. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2015; 16(8):1263-74.
10. Victoria Gomez, George Woodman, Barham K. Abu Dayyeh. Delayed Gastric Emptying as a Proposed Mechanism of Action During Intragastic Balloon Therapy: Results of a Prospective Study. *Obesity*(2016)24,1849-1853.
11. Eleni Pilitsi, Olivia M. Farra, Stergios A. Polyzos, Pharmacotherapy of obesity: Available medications and drugs under investigation. *Metabolism Clinical and Experimental*, 2019;170-192.
12. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka A, Greenway F, Halpern A, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22.
13. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Lau DCW, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017;389:1399-1409.

## ชื่อเรื่อง : Clinical Practice & Pitfalls in Chelation Therapy

นพ.บัญชา แดงเนียม

บทนำ:

สารโลหะหนัก (Heavy Metals) เช่น ปรอท (Mercury), ตะกั่ว (Lead), สารหนู (Arsenic) และอื่นๆ ที่พบปนเปื้อนในชีวิตประจำวัน เป็นสาเหตุสำคัญของความเสื่อมในร่างกายทั้งทางตรงและทางอ้อม คือ การโจมตีโดยตรงต่ออวัยวะต่างๆ และทำให้เกิดความเสื่อมสภาพของหลอดเลือด จนอวัยวะต่างๆ ได้รับสารอาหารและ ออกซิเจนไม่เพียงพอ ซึ่งความเสื่อมของหลอดเลือด คือ ภาวะ “ความดันโลหิตสูง” (Hypertension) นั่นเอง ดังนั้น การขจัดสารโลหะหนักออกจากร่างกาย ที่เรียกว่า “คีเลชั่นบำบัด” (Chelation Therapy) จึงเป็น

การชะลอความเสื่อมของร่างกาย อีกทั้งยังช่วยให้ร่างกายได้ฟื้นฟูสภาพด้วยสารอาหารต่าง ๆ ที่ผสมอยู่ในสูตรคีเลชั่น สูตรต่าง ๆ อย่างไรก็ดี ถึงแม้ว่าการขจัดสารโลหะหนักออกจากร่างกายด้วยวิธีคีเลชั่น จะมีสารประกอบที่ใช้จับสาร โลหะหนัก (Chelation Agents, Chelator) มากมายหลายชนิด และหลากหลายวิธีการ เช่น การรับประทาน, การ เหน็บทางทวารหนัก, การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และการให้ทางหลอดเลือด แต่การให้คีเลชั่น บำบัดด้วยสาร EDTA (Ethylene Diamine Tetra-Acetic Acid) ทางหลอดเลือด ถือเป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับ อย่างกว้างขวางทั้งในยุโรป, สหรัฐอเมริกา, ออสเตรเลีย และในประเทศไทย โดยสมาคมการแพทย์คีเลชั่นไทย

(CMAT) โดยที่การให้คีเลชั่นทางหลอดเลือดด้วยสาร EDTA นั้น มีคุณสมบัติทั้งขจัดสารโลหะหนักออกจากร่างกาย

และขจัดตะกอนในหลอดเลือด ขึ้นอยู่กับชนิดของ EDTA และเทคนิคการให้ ซึ่งมีข้อบ่งชี้และข้อควรระวังที่ต้องเข้าใจก่อนที่จะพิจารณาให้คีเลชั่นบำบัดในแต่ละราย เนื้อหา :

EDTA เป็นกรดอะมิโนสังเคราะห์ที่มีคุณสมบัติในการจับสารโลหะหนักหลายชนิด ได้แก่ แคดเมียม, ทองแดง, เหล็ก, แมงกานีส, ตะกั่ว, วานาเดียม และสังกะสี เป็นต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารตะกั่ว (Lead) ซึ่งเป็น ที่มาของข้อบ่งชี้ที่สำคัญอย่างหนึ่ง คือ การรักษาภาวะพิษจากสารตะกั่ว (Lead Poisoning) สาร EDTA ที่นำมาใช้ในการคีเลชั่น มีอยู่ 2 ชนิด หลัก ๆ ได้แก่

## 1. Disodium EDTA ทำให้แคลเซียมในเลือดต่ำ จึงมีที่ใช้สำหรับลดระดับแคลเซียมในเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือด

สูงผิดปกติ (Hypercalcemia) อีกทั้งยังมีผลต่อฮอร์โมนจากต่อมพาราไทรอยด์ (Parathormone-PTH) และฮอร์โมนแคลซิโทนิน (Calcitonin) ซึ่งฮอร์โมนทั้งสองชนิดนี้ควบคุมสมดุลแคลเซียมในร่างกาย จึงส่งผลให้กระดูก แคลเซียมในหลอดเลือด และ/หรือ แคลเซียมที่จับตัวเป็นหินปูน (Calcification) ตามอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย ละลายกลับเข้ากระดูกได้ จึงส่งผลให้มวลกระดูกเพิ่มขึ้นได้อีกด้วย 2. Calcium – Disodium EDTA หรือ Calcium EDTA มีข้อบ่งใช้ในการขจัดสารโลหะหนักออกจากร่างกายเท่านั้น โดยไม่ทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำลง

จึงไม่มีผลต่อการรักษากระดูกในหลอดเลือดหรือ Calcification ตามอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย สำหรับบางที่อาจใช้ Magnesium – Disodium EDTA หรือ Magnesium EDTA โดยตรง ซึ่งข้อบ่งใช้และ ผลที่ได้เหมือนกับ Disodium EDTA แต่อาจได้ผลขยายหลอดเลือดของ Magnesium เพิ่มขึ้นเท่านั้น แต่สิ่งสำคัญที่สุดคือการใช้ EDTA ให้ถูกชนิดตามวัตถุประสงค์ที่ต้องการ และจะต้องเข้าใจถึงข้อควรระวังและผลอื่น ไม่เพียงประสงค์ทั้งความเป็นพิษ (Toxicity) ผลข้างเคียง (Side Effect) และวิกฤติก่อนการหาย (Healing Crisis) ดังจะได้กล่าวต่อไป นอกจากนั้น ยังมีผลโดยอ้อม (Indirect Effects) ของ EDTA ที่สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในเรื่องอื่น ๆ ได้แก่

- เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง
  - ช่วยลดการเกาะตัวของเกล็ดเลือด
  - ยับยั้งการสร้างแอนติบอดี
  - ช่วยลดการเกาะตัวของไขมันในเลือด
  - ฟื้นฟูการทำงานของ Metallo Enzyme
  - กระตุ้นการสร้าง Cyclic AMP
- และอื่น ๆ ที่อาจไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้

การให้คีเลชันทางหลอดเลือดด้วยสาร EDTA มีข้อควรระวังที่ต้องคำนึงถึง ดังต่อไปนี้

### 1. พิษต่อไต (Nephrotoxicity)

ความเป็นพิษต่อไตของสาร EDTA ขึ้นอยู่กับขนาดที่ให้ และอัตราการให้ ซึ่งถ้าให้ในอัตราที่เร็วเกินไป

จะทำให้เป็นพิษต่อไตแบบฟื้นกลับได้ (Reversible Renal Failure) เช่นกัน ส่วนหนึ่งเชื่อว่าความเป็นพิษต่อไต นอกจากจะเกิดสาร EDTA โดยตรงแล้ว ยังเกิดได้เนื่องจากการที่สารโลหะหนักถูก EDTA จับออกมารวมกันเป็นปริมาณมากที่ได้อีกด้วย ด้วยเหตุผลดังกล่าว จึงต้องมีข้อกำหนดที่แน่นอนในการให้ว่าด้วยขนาดที่ให้ไม่เกิน 3 กรัม/วัน และไม

เกิน 10 กรัม/สัปดาห์ ไม่ว่าจะคำนวณขนาดที่ให้ได้มากกว่า 3 กรัมก็ตาม และที่สำคัญอีกเรื่องหนึ่ง คือ อัตราการให้ต้องไม่เกิน 1 กรัม/ชั่วโมง (หรือไม่เกิน 16.6 มิลลิกรัม/นาที) 2. ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (Hypocalcemia )

จะเกิดขึ้นเฉพาะการให้ Disodium EDTA และ Magnesium EDTA เท่านั้น เพราะ EDTA จะจับกับ Calcium ในน้ำเลือดและขับออก ส่วน Calcium EDTA ที่มีโมเลกุลของ Calcium จับอยู่แล้วจะไม่เกิดภาวะนี้ขึ้น ดังนั้น ถ้าให้ Disodium EDTA Chelation ทางหลอดเลือด ในอัตราเร็วมากกว่า 16.6 มิลลิกรัม/นาที จะกระตุ้น ให้เกิดอาการเหล่านี้ คือ ชำรอบปาก, ตะคริว, กล้ามเนื้อบิดเกร็ง กระวนกระวาย หว่วบอย ๆ ซึ่งเป็นอาการแสดง ของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ที่ผู้ปฏิบัติการต้องสังเกต และแก้ไขให้ถูกต้องทันที โดยการหยุด EDTA และให้

Calcium Gluconate ทางหลอดเลือดซ้ำ ๆ ( 10 มล.ใน 10 นาที) 3. ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia)

เนื่องจาก EDTA จับกับสังกะสี (Zinc) ทำให้เกิดภาวะขาดธาตุสังกะสี ส่งผลต่อ Insulin และการดูดซึมน้ำตาล กลับที่ไต จึงส่งผลให้น้ำตาลในเลือดต่ำลง แต่ในโปรโตคอลของ ACNEM (Australasian College of Nutritional and Environmental Medicine) แนะนำให้ใช้น้ำเกลือในรูปของ 5% Dextrose อยู่แล้ว จึงมักไม่ เกิดภาวะนี้ และยังจะแนะนำให้คนไข้ รับประทานอาหารมาก่อนที่จะมารับบริการ อีกทั้งยังมีการเสริมอาหารว่าง ในขณะที่ให้ EDTA Chelation ทางหลอดเลือดด้วย แต่ควรระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยเบาหวาน เพราะน้ำเกลือที่ใช้มักเป็น Normal Saline ที่ไม่มี

Dextrose และยาเบาหวาน ที่ผู้ป่วยรับประทานอยู่อาจทำให้เกิดภาวะ Hypoglycemia ได้ ซึ่งถ้าเกิดขึ้นเพียงหยุดการให้ EDTA และให้ 50% Dextrose ทางหลอดเลือดซ้ำ ๆ จนกว่าอาการจะ

ดีขึ้น

#### 4. ความดันโลหิตต่ำ (Hypotension)

มักพบได้หลังจากจบการให้ EDTA Chelation ทางหลอดเลือดในแต่ละครั้ง เนื่องจากผลขยายหลอดเลือด และคลายกล้ามเนื้อของ Magnesium ที่ผสมในสูตร ดังนั้น เมื่อจบการให้แต่ละครั้ง ควรเช็ดสัญญาณชีพ และให้คนไข้ลุกขึ้นอย่างช้า ๆ ด้วยความระมัดระวัง

#### 5. อาการแพ้ (Allergy)

พบได้น้อยมากจนถึงแทบจะไม่พบเลยในการแพ้ EDTA โดยตรงเนื่องจาก EDTA ไม่มีการเปลี่ยนรูปใน

ร่างกายแต่อย่างใด อาการแพ้ที่พบขณะให้ EDTA Chelation มาก เกิดจากสารประกอบอื่น ๆ ที่ใส่เพิ่มเข้าไป นอกเหนือจากโปรโตคอลนั่นเอง

#### 6. หลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis)

ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบบริเวณที่ให้ EDTA Chelation เป็นสิ่งที่อาจพบได้ แต่เกิดได้น้อยมาก และ

ยังไม่พบรายงานสภาวะนี้ แต่อย่างใด

อย่างไรก็ดี อาการปวดตามเส้นเลือดขณะให้ มักเกิดได้จาก เข็มไม่เข้าเส้น (มักปวดทันที และมี

นูน) หรือ ปลายเข็มชนผนังหลอดเลือด ก็ทำให้เกิดอาการปวดตามหลอดเลือดในขณะให้ EDTA Chelation ได้เช่นกัน

#### 7. อาการอ่อนเพลีย (Fatigue)

พบได้เสมอโดยเฉพาะการให้ EDTA Chelation 1-3 ครั้งแรก เนื่องจากภาระการทำงานของสารโลหะ

หนัก ออกจากเนื้อเยื่อเข้าสู่กระบวนการขับออก ซึ่งมักเกิดขึ้น และหายไปภายใน 48 ชม. เพียงทำความเข้าใจกับคนไข้ ให้ดีมีน้ำมาก ๆ พักผ่อนให้พอเพียง หรือ อาจให้วิตามินทั้งรับประทาน

และทางหลอดเลือด เพื่อลดภาวะนี้ก็ได้

#### 8. ผื่นหนังอักเสบ (Dermatitis)

Exfoliative Dermatitis มักเกิดจากภาวะ Zinc Depletion จากการใช้ EDTA Chelation ขับ Zinc

ออก และให้ทดแทนไม่เพียงพอ และอาจมีภาวะผมร่วง (Alopecia) ร่วมด้วย การป้องกัน คือ การให้ Vitamin B6 ผสมในสูตร Chelation และให้ Zinc แบบรับประทานชดเชยด้วย

#### 9. ภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive Heart Failure – CHF)

EDTA ไม่ใช่สาเหตุของ CHF แต่ปริมาณสารน้ำที่ทำให้เป็นสิ่งที่ต้องคำนึงถึง และประเมินคนไข้ให้ถูกต้อง

ควรต้องสังเกตอาการบวมและตรวจร่างกายด้วยการฟังเสียงปอด ที่แสดงถึงอาการน้ำท่วมปอดอีกด้วย

## สรุปและเสนอแนะ

EDTA Chelation Therapy มีทั้งที่ให้เพื่อขจัดสารโลหะหนักออกจากร่างกาย และให้เพื่อแก้ไขภาวะหลอดเลือดอุดตัน ขึ้นอยู่กับชนิดของ EDTA ที่ใช้ ซึ่งต้องเลือกให้ถูกต้อง อีกทั้งต้องคำนึงถึงปริมาณที่ให้ อัตราการให้ และส่วนผสมต่างๆ ในสูตร ของ Chelation Therapy ด้วย สามารถกล่าวได้ว่า EDTA Chelation Therapy ทำงานหลอดเลือดค่อนข้างปลอดภัย ถ้าให้ตาม

มาตรฐานของสถาบันต่าง ๆ ที่จัดการอบรม Chelation Therapy นี้ เช่น ACNEM ( Australasian College of Nutritional and Environmental Medicine) หรือ CMAT (Chelation Medical Association, Thai) ซึ่งผู้ที่ใช้ Chelation Therapy ในการบำบัดรักษาคนไข้ ควรจะผ่านการอบรมจากสถาบันดังกล่าวเสียก่อน ถึงแม้ว่าโดย ศักดิ์และสิทธิ ของความเป็นแพทย์ จะทำได้ตามกฎหมายก็ตาม และถึงแม้ว่าจะผ่านการอบรมแล้ว ก็ควรที่จะ เพิ่มพูนประสบการณ์ด้วยการปฏิบัติ จนเกิดความชำนาญ สามารถรับมือกับทุกเหตุการณ์อันอาจจะเกิดขึ้นจาก

Chelation Therapy ได้

เอกสารอ้างอิง

1. ACNEM Training Manuals, Specialist Training programs. Years 1998, 1999, 2000, 2001, 2003, 2004, 2005, 2006, 2008
2. ACNEM Logbook reports. 2006-2008
3. American Heart Association, Results of the Trial Assess Chelation Therapy (TACT). 2012.
4. CMAT Handbook of Chelation Therapy.2019.
5. Elmer Cranton – A Textbook on EDTA Chelation Therapy. 1989.
6. Gunner F.Nordberg, Bruce A.Fowler and Monica Nordberg, Handbook on The Toxicology of Metals. 4<sup>th</sup> Ed.2015.
7. McLean R., Magnesium and its therapeutic users: a review. Am J Med 96(1) : 63-76, 1994.
8. Rosanoff et al. Comparison of mechanism and functional effects of magnesium and statin pharmaceuticals. J Am Coll Nutr. 23[5]. 2004.
9. Stephen Olmstead, A critical review of EDTA Chelation Therapy in the Treatment of occlusive atherosclerotic vascular disease.1998.

10. Theodore Rozema, Metabolic responses during Magnesium disodium EDTA administration.  
Plzen.lek.Sborn.1990; Suppl.62:1.
11. Theodore Rozema, Protocols for Chelation Therapy.1997.

ความเป็นพิษจากยาและโลหะหนัก

Allopathic Drugs & Heavy Metals Intoxication

พญ. แพทย์ไพไล ทวีสิน

Pakpilai Thavisin

Medical Director, Aesthetic and Anti-Aging Specialist

S Medical Clinic, Bangkok

อาจารย์พิเศษ สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

[pakpilai@smedicalclinic.com](mailto:pakpilai@smedicalclinic.com)

## บทคัดย่อภาษาไทย

### บทนำ:

วิถีชีวิตของคนในยุคปัจจุบันนี้ ใช้ยาแผนปัจจุบัน (Allopathic Drugs) ในการดูแลรักษาปัญหาสุขภาพกันหลายชนิด รายงานการสำรวจประชากรชาวอเมริกันอายุ 40-79 ปี ที่รับประทานยาในช่วงปี ค.ศ. 2015-2016 [1] พบว่ามีประชากรที่ใช้ยาน้อย 1 ชนิด ในช่วง 30 วันก่อนการสำรวจ มากถึง 69 % และมีประชากรอีกกว่า 1 ใน 5 หรือ 22.4% ที่ใช้ยา 5 ชนิด หรือ มากกว่า (Polypharmacy) โดยเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุ 60-79 ปี มีสถิติการใช้ยา 1 ชนิดหรือมากกว่า สูงถึง 83.6 % และใช้ยา 5 ชนิดหรือมากกว่า สูงถึง 34.5%

ในปี ค.ศ. 2000 ดร. บาบารา สตาร์ฟิลด์ (Barbara Starfield M.D.) ได้รายงานในวารสารแพทย์ The Journal of American Medical Association (JAMA) ว่าคนอเมริกัน เสียชีวิตจากภาวะ “iatrogenic” มากถึงปีละ 2 แสน 5 หมื่นคน และกว่า 1 แสนคน เสียชีวิตข้อแทรกซ้อนจากยา (negative Effects of Drugs) [2] ต่อมาในปี ค.ศ. 2016 มีรายงานในวารสารการแพทย์ The British Medical Journal (BMJ) ว่าความผิดพลาดทางการแพทย์ เป็นสาเหตุการตายอันดับ 3 ของคนอเมริกัน [3] จึงเป็นที่น่าสนใจว่าสาเหตุหลัก ของภาวะ “iatrogenic” คืออะไร และข้อแทรกซ้อนจากยาชนิดไหน ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

ทั้งในปัจจุบันเราอยู่ท่ามกลางสิ่งแวดล้อมเป็นพิษ รวมถึงพิษโลหะหนัก (Heavy Metal Intoxication) ซึ่งเดิมแพทย์เราเคยให้ความสนใจเฉพาะกลุ่มเสี่ยง กลุ่มที่ทำงานในโรงงานอุตสาหกรรม ต้องสัมผัสกับโลหะหนักโดยตรง และมักสนใจรักษาเฉพาะความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (Acute Intoxication) ขณะที่ในปัจจุบัน คนทั่วไปมีโอกาสได้รับโลหะหนักทีละเล็กละน้อย สะสมจนเกิดความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (Chronic Intoxication) เช่นการได้รับสารหนู (Arsenic) จากยาฆ่าแมลง ยาฆ่าวัชพืช, ได้รับอะลูมิเนียมที่ปนเปื้อนมาในอาหารและน้ำชุปจากภาชนะหุงต้ม และได้รับสารปรอท ที่เป็นไอระเหย (Mercury Vapor) จากที่อุดฟันอมัลกัม (Amalgam) ฯลฯ ซึ่งทำให้มีอาการป่วยเล็กน้อยๆ ไม่จำเพาะเจาะจงว่ามีความเป็นพิษจากสารใด เช่น มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, กล้ามเนื้ออ่อนแรง, ชีตน้อยๆ หรือเกือบจะชิต ขาดออกซิเจน ทำให้อ่อนเพลียง่าย, มีอาการปวดตามเส้นประสาท หรือมีความผิดปกติของระบบประสาท ไปจนถึงความจำเสื่อม ฯลฯ ซึ่งการรักษาทั่วไปทำได้แค่บรรเทาอาการชั่วคราว หากแพทย์เราไม่ได้นึกถึงความเป็นพิษจากโลหะหนักแบบเรื้อรัง ก็จะไม่ได้อาบน้ำร้อนของอาการต่างๆ และเมื่อสาเหตุหรือโลหะหนักยังตกค้างในร่างกาย เราก็จะไม่สามารถรักษาโรคและอาการนั้นๆ ให้หายได้

เราจึงควรเรียนรู้ถึงข้อแทรกซ้อนจากยาแผนปัจจุบัน (Allopathic Drugs) และพิษโลหะหนัก (Heavy Metals Intoxication) เพื่อให้การดูแลสุขภาพผู้ป่วยเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

## เนื้อหา

คนในยุคปัจจุบันนี้ รับประทานยาแผนปัจจุบัน หรือยาแผนตะวันตก ที่เรียกว่า **Allopathic Drugs** กันเป็นประจำ คำว่า **Allopathy** ถูกนำมาใช้ครั้งแรก โดย แพทย์ **Homeopathy** ชื่อ **Samuel Hahnemann** (ค.ศ. 1755-1843) เมื่อปี ค.ศ. 1810 ซึ่งการแพทย์ในยุคสมัยนั้นคือ **Homeopathy** คำว่า ‘Homeo’ มีรากศัพท์มาจากภาษากรีก แปลว่า “เหมือน” (similar) หมายถึงการรักษาโรค หรือความเจ็บไข้ได้ป่วย โดยใช้สารธรรมชาติ ที่เมื่อให้สารนั้น ๆ กับคนที่มีสุขภาพปกติ จะกระตุ้นให้คน ๆ นั้น มีอาการเหมือนกับเป็นโรค และเมื่อนำสารนั้น ๆ มาเจือจางเป็นแสนเป็นล้านเท่า จนไม่สามารถตรวจพบสารสำคัญในน้ำยา จะสามารถนำมาใช้รักษาอาการดังกล่าวได้ เช่น สาร A ให้คนปกติรับประทาน จะทำให้เป็นไข้ แต่เมื่อเจือจางลงล้านเท่า จะนำมาใช้ลดไข้ได้

ในขณะที่ คำว่า “Allo” ภาษากรีกแปลว่า “แตกต่าง” (different) ดังนั้น **Allopathic drug** จึงหมายถึง ยา ที่ไม่กระตุ้นให้คนสุขภาพปกติ มีอาการเหมือนกับอาการของโรคที่ใช้ยานั้นรักษา (**allopathy: meaning "other than the disease"**) และ **Hahnemann** ยังเชื่อว่า Allopathy เป็นเพียงการรักษาตามอาการ (symptomatic treatment) และมีอันตรายต่อคนไข้ [4]

**Allopathic Drugs** ถูกเรียกว่าเป็น Modern Medicine, Conventional Medicine, Orthodox Medicine, Western Medicine, Mainstream Medicine, Science-based Medicine, Evidence-based medicine, etc. และคงเป็นเพราะ Allopathic drug ช่วยบรรเทาอาการของโรคได้อย่างรวดเร็ว ทั้ง แก้ปวด ลดไข้ ลดการอักเสบ ฯลฯ จึงได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายมาถึงปัจจุบันนี้

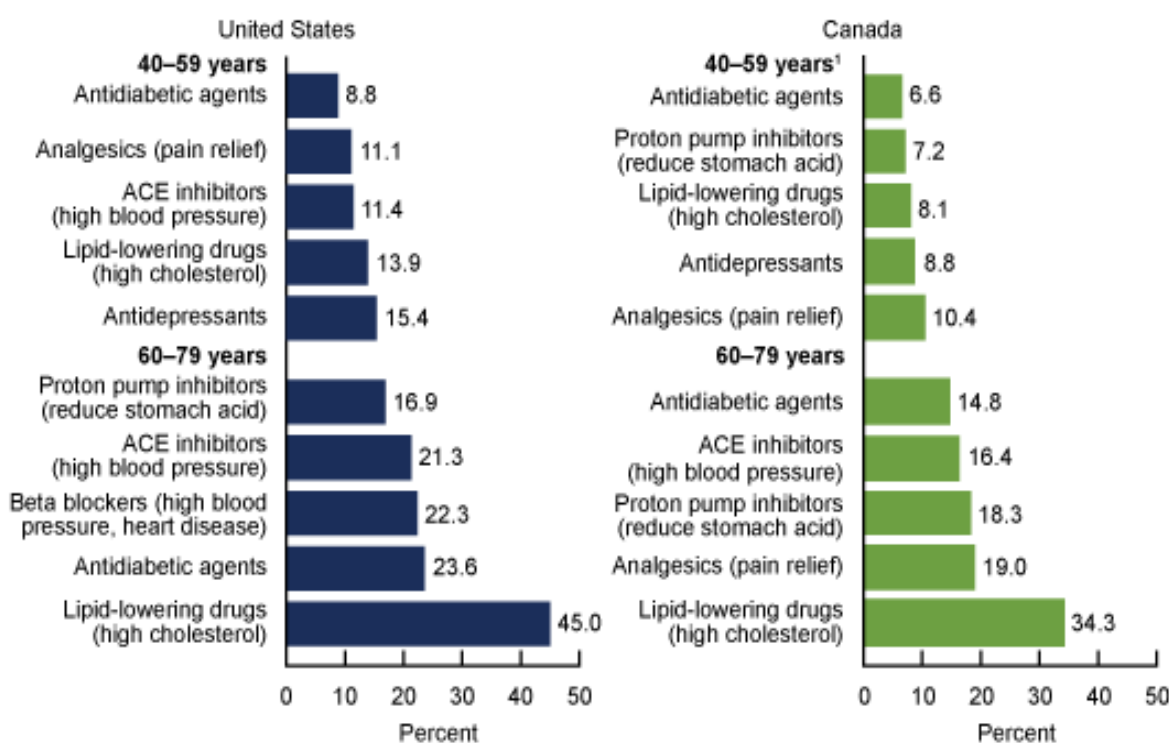
รายงานผลสำรวจโดย NCHS (National center for Health Statistics) ถึงการใช้ยาของประชากรชาวอเมริกัน และ แคนาดา ที่มีช่วงอายุ 40-79 ปี (44% ของประชากรทั้งหมดของอเมริกา และ 48% ของประชากรทั้งหมดของแคนาดา) เมื่อในช่วงปี ค.ศ. 2015-2016 [1] พบว่ามีผู้ที่ใช้ยาแผนปัจจุบัน อย่างน้อย 1 ชนิดในช่วง 30 วันที่ผ่านมาก มากถึง 69% (อเมริกา) และ 65.5% (แคนาดา) และประมาณ 1 ใน 5 (อเมริกา: 22.4%, แคนาดา: 18.8%) ที่ใช้ยา 5 ชนิดหรือมากกว่า โดยพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุ (60-79 ปี) ใช้ยามากกว่ากลุ่มประชากรที่อายุ 40-59 ปี มีผู้สูงอายุชาวอเมริกันที่ใช้ยา 1 ชนิดหรือมากกว่าในช่วง 30 วันที่ผ่านมากมากถึง 83.6 % และผู้สูงอายุชาวแคนาดาใช้ยา 1 ชนิดหรือมากกว่า มากถึง 83.3 % และกว่า 30 % ของผู้สูงอายุ (60-79 ปี) ในทั้ง 2 ประเทศ ใช้ยา 5 ชนิดหรือมากกว่า [1]

ยาที่กลุ่มประชากรอายุ 40-59 ปีทั้ง 2 ประเทศใช้มากที่สุด ได้แก่ ยาแก้ภาวะจิตตกซึมเศร้า (Antidepressants), ยาลดไขมันคอเลสเตอรอล (Lipid-lowering drugs), ยาแก้ปวด (Analgesics), ยา

เบาหวาน (Antidiabetic agents), ยาลดความดันโลหิตสูง (ACE inhibitors) และยาลดกรดในกระเพาะ (Proton pump inhibitors)

ส่วนยาที่กลุ่มประชากรผู้สูงอายุ 60-79 ปีทั้ง 2 ประเทศใช้มากที่สุด ได้แก่ ยาลดไขมันคอเลสเตอรอล ใช้มากถึง 45 % ในอเมริกา และ 34.3 % ในแคนาดา รองลงมาคือ ยารักษาเบาหวาน (Antidiabetic agents), ยาโรคหัวใจ (Beta-blockers), ยาลดความดันโลหิตสูง (ACE inhibitors), ยาแก้ปวด (Analgesics) และยาลดกรดในกระเพาะ (Proton pump inhibitors)

Figure 4. Use in the past 30 days of the most common prescription drug types among adults aged 40–79, by age group: United States, 2015–2016, and Canada, 2016–2017 [1]



จะเห็นได้ว่ากลุ่มยาที่ใช้กันมาก ใกล้เคียงกันทั้ง 2 ประเทศ และทั้ง 2 กลุ่มอายุ แต่ยิ่งอายุมากขึ้น ก็ใช้ยามากชนิดเพิ่มขึ้น ข้อสังเกต ถ้ายา (Allopathic drugs) รักษาโรคได้ ทำไมจึงมีการดำเนินของโรคต่อ และต้องใช้หลายชนิดมากขึ้น?

นอกจากนี้ยังมีรายงานอัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) จากภาวะ 'iatrogenic' (หมายถึงข้อแทรกซ้อนจากการรักษาโดยแพทย์: "induced in a patient by a physician's activity, manner, or therapy, used especially to pertain to a complication of treatment.") เพิ่มขึ้นด้วย

มีรายงานที่น่าสนใจโดย ดร. บาร์บารา สตาร์ฟิลด์ (Barbara Starfield) กุมารแพทย์จาก มหาวิทยาลัย จอห์น

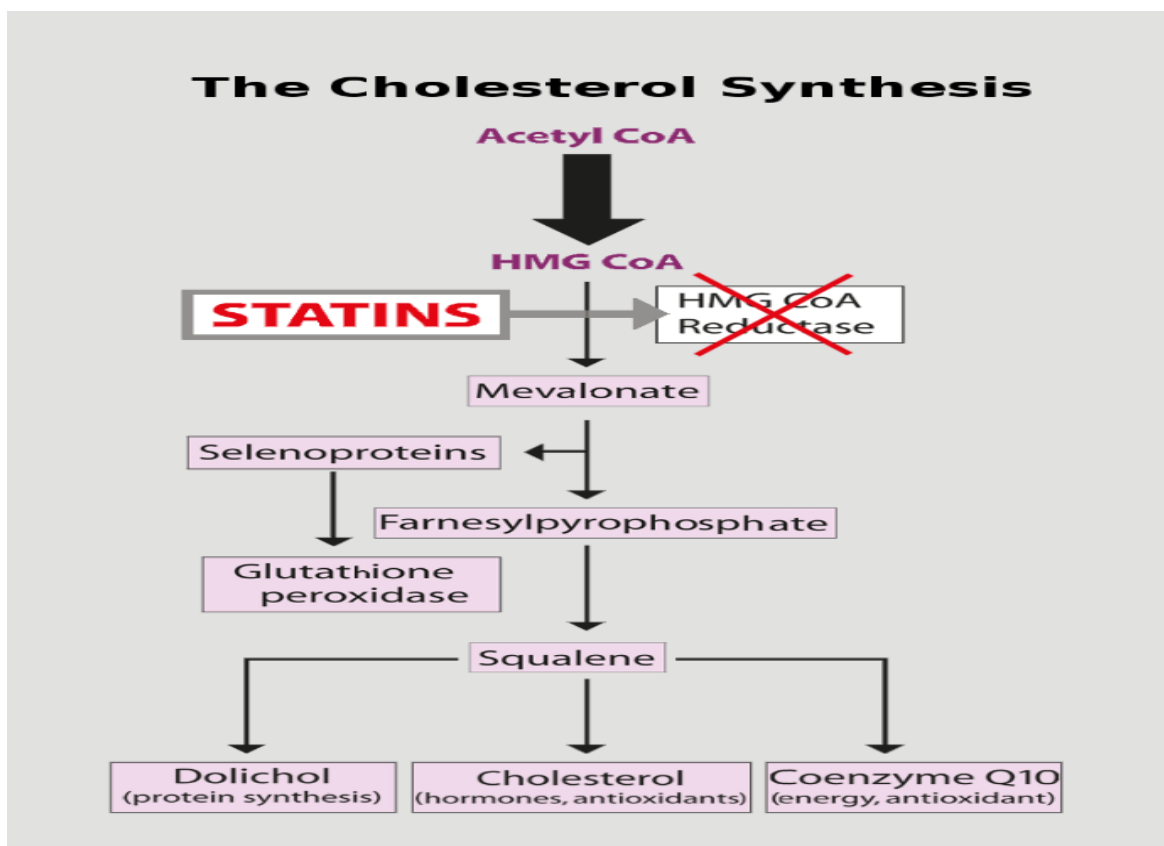
ฮอปกินส์ (Johns Hopkins University) เมื่อปี 2000 ว่าภาวะ iatrogenic ทำให้คนไข้ในโรงพยาบาลเสียชีวิตมากถึง 250,000 คนต่อปี (ไม่นับรวมคนไข้นอก) และกว่า 1 แสนราย เกิดจากข้อแทรกซ้อนจากยา [2]

ในปี ค.ศ. 2008 สถาบัน Australian Bureau of Statistic ได้รายงานสาเหตุการตายของคนออสเตรเลียว่า **ความผิดพลาดทางการแพทย์ (Medical error)** เป็นสาเหตุการตายที่พบบ่อยเป็นอันดับ 2 รองจากโรคหัวใจ

ด้านสหรัฐอเมริกา พบว่า **Preventable Medical Error** เป็นสาเหตุการตายของคนอเมริกันมากเป็นอันดับ 3 รองจาก โรคหัวใจ และมะเร็ง ทั้งในปี 2010 และ 2013 [3]

จะเห็นได้ว่ายาแผนปัจจุบัน หรือยาแผนตะวันตก (Allopathic drugs) อาจจะมีข้อแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายต่อชีวิตได้ และเมื่อทำการค้นคว้ารายงานทางการแพทย์ ก็พบว่า ยาลดไขมันคอเลสเตอรอล ตระกูล “สแตติน” (Statin) เป็นยาที่ถูกใช้มากที่สุด มากถึง 26% หรือ 1 ใน 4 ของคนอเมริกัน (ทั้งหญิงและชาย) ที่มีอายุเกิน 40 ปี [5] และมีรายงานข้อแทรกซ้อน หรือ side effects จากยาสแตติน ค่อนข้างมาก

สแตติน หรือ ชื่อทางเคมี คือ ‘Hydroxy-methyl-glutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors’ คือสารเคมีที่มีคุณสมบัติยับยั้ง เอนไซม์ HMG-CoA reductase ที่ช่วยเปลี่ยน HMG-CoA เป็น Mevalonate หรือ สารตั้งต้นของ คอเลสเตอรอล ที่ตับ และยังยับยั้งการสร้างสารต้านอนุมูลอิสระ โคเอนไซม์ คิวเทน (Coenzyme Q10) ซึ่งจำเป็นต่อการหายใจใช้พลังงานของทุกๆ เซลล์ในร่างกายด้วย [6]



ข้อแทรกซ้อนจากยาสแตตินที่พบบ่อยได้แก่ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, กล้ามเนื้ออ่อนแรง, ปวดศีรษะ, นอนไม่หลับ, อ่อนเพลีย, ความจำเสื่อม, ท้องเสีย หรือท้องผูก, คลื่นไส้-อาเจียน, มีปัญหาการทำงานของตับและไต, เส้นประสาทเสื่อม (ถาวร), มีบุตรยาก (Infertile), เพิ่มความเสี่ยงต่อหัวใจล้มเหลว (Heart failure) และเบาหวาน ฯลฯ [7] ข้อแทรกซ้อนจากยาสแตตินที่พบบ่อยที่สุดคือ คืออาการเกี่ยวกับกล้ามเนื้อ SAMS (Satin-associated muscle symptoms) หรือ Statin-induced Myopathies ได้แก่ อาการ ปวด เมื่อย เกร็ง เป็น ตะคริว กล้ามเนื้ออ่อนแรง ไปถึงขั้นรุนแรงที่สุด คือ Rhabdomyolysis หรือกล้ามเนื้อลายสลายตัว มีเอนไซม์ Creatine Kinase เพิ่มมากขึ้น 5 เท่า และมี โปรตีน myoglobin ในปัสสาวะ ทำให้ปัสสาวะสีเข้มจนถึงสีดำ และทำให้ไตวายเฉียบพลัน คนไข้เสียชีวิตได้ [8]

ข้อแทรกซ้อนของยาสแตติน น่าจะเกิดได้จาก

1. ยาสแตตินเปลี่ยนจาก แอซิด (acid form) เป็น แลคโตน (lactone) ในร่างกายเรา และแลคโตนจะเข้าไปยับยั้งการทำงาน สร้างพลังงาน (ATP) หรือขบวนการหายใจ (Respiratory capacity) ของไมโทคอนเดรียภายในเซลล์ [9]
2. กัดการสร้าง โคเอนไซม์ คิวเทน (Coenzyme Q10) หรือ ยูบิควิโนน (Ubiquinone) และ ยูบิควิโนล (Ubiquinol) ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่จำเป็นต่อขบวนการหายใจใช้ออกซิเจน การสร้างพลังงาน ATP (adenosine triphosphate) ภายในไมโทคอนเดรียของทุกๆเซลล์ ปกติเซลล์ในร่างกายคนเราสร้าง CoQ10 ได้เอง แต่จะสร้างได้น้อยลงเมื่ออายุมากขึ้น การขาด CoQ10 ทำให้เซลล์ต่างๆ ขาดพลังงาน จนถึงเซลล์นั้นๆตายได้ งานวิจัยเมื่อปี 2004 ให้คนไข้กินยาลดคอเลสเตอรอล Atorvastatin 80 มก. ต่อวัน ต่อเนื่องกัน 30 วัน พบว่า ค่าเฉลี่ยของ CoQ10 ในเลือดก่อนเริ่มให้ยา อยู่ที่ 1.26 ไมโครกรัม/มล. หลังจากกินยา 14 วัน ค่าเฉลี่ยของ CoQ10 ในเลือดลดลงมาอยู่ที่ 0.67 ไมโครกรัม/มล.และลดลงมาเหลือ 0.62 ไมโครกรัม/มล. ภายใน 1 เดือนหลังจากให้กินยาสแตติน [10]

ในปี 2016 มีรายงานถึงกลไกการออกฤทธิ์ของยาสแตตินที่ก่อกัดการทำงานของไมโทคอนเดรีย (mitochondria dysfunction) โดยยาสแตติน กัดการสร้าง CoQ10, ยับยั้งการหายใจ (inhibit respiratory chain), เพิ่มอนุมูลอิสระ ROS (Reactive oxygen Species) ภายในไมโทคอนเดรีย, ลด DNA ของไมโทคอนเดรีย (mtDNA), ทำให้เยื่อหุ้มไมโทคอนเดรีย (mitochondria membrane) ผิดปกติ และกระตุ้น 'Apoptosis' ของเซลล์ สุดท้ายไมโทคอนเดรียเสื่อม สร้างพลังงานให้เซลล์ไม่ได้ และเซลล์นั้นๆตายในที่สุด [11]

เป็นที่น่าสังเกตว่า ในเมื่อหัวใจเป็นอวัยวะที่มีและต้องใช้ CoQ10 มากที่สุด ยาสแตตินจะมีผลเสียต่อหัวใจหรือไม่ ในปี 2004 มีรายงานว่า คนไข้ที่ได้ยา Atorvastatin (Lipitor) วันละ 20 มก. ต่อเนื่องกัน 3-6 เดือน พบความผิดปกติของการทำงานของหัวใจ (diastolic left ventricular dysfunction) หรือมีภาวะ 'Statin-

Cardiomyopathy' เมื่อให้ CoQ10 วันละ 300 มก. ต่อเนื่องกัน 3 เดือน พบว่าความผิดปกติดีขึ้น ผู้ทำการวิจัยสรุปว่า ควรให้ CoQ10 ทุกครั้งที่ให้ยาสแตตินคนไข้ เพื่อลดข้อแทรกซ้อน [12]

และรายงานล่าสุดปี 2019 ถึงภาวะโรคหัวใจที่เกี่ยวข้องกับยาสแตติน 'SACM- Statin Associated Cardiomyopathy' ในคนไข้ไขมันในเลือดสูง 142 ราย กินยาสแตตินเฉลี่ย 6.8 ปี และมี โรคหัวใจล้มเหลว (Heart Failure) โดยคนไข้ 94% เป็นหัวใจล้มเหลวชนิดที่การบีบตัวของหัวใจปกติ (Preserved Ejection Fraction, HFpEF) การศึกษานี้ให้คนไข้หยุดยาสแตติน และให้ ยูบิควินอล (Ubiquinol = antioxidant form of Ubiquinone/CoQ10) วันละ 300 มก. ติดตามการรักษาเฉลี่ยนาน 2.8 ปี คนไข้เกือบทั้งหมด มีการทำงานของหัวใจดีขึ้น เมื่อเริ่มการศึกษา มีคนไข้เพียง 8% เท่านั้นที่อยู่ใน คลาส 1 ตาม NYHA (New York Heart Association) แต่เมื่อจบการศึกษา มีคนไข้ในคลาส 1 เพิ่มขึ้นเป็น 79% ทั้งอาการอ่อนล้า กล้ามเนื้ออ่อนแรง ปวดกล้ามเนื้อ ความจำเสื่อม ฯลฯ ก็ดีขึ้นด้วย [13]

จะเห็นได้ว่า แม้ยาลดไขมันในเลือด จะมีประสิทธิภาพลดไขมันได้จริง แต่ก็มียข้อแทรกซ้อนที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

ยาสามัญประจำบ้านอีกชนิดหนึ่งที่ใช้กันมาในประเทศไทยคือ ยาแก้ปวด อะเซตามิโนเฟน (Acetaminophen) หรือ พาราเซตามอล (Paracetamol) ซึ่งมีรายงานจากหลายประเทศ (อเมริกา, อังกฤษ, ออสเตรเลีย, สแกนดิเนเวีย) ว่าเป็นยาที่ทำให้เกิดภาวะตับวายเฉียบพลัน (Acute Liver Failure ALF) มากที่สุด และประมาณ 50% ไม่ได้เกิดจากการกินยามากเกินไป (drug overdose) หรือกินยาฆ่าตัวตาย แต่การกินยาในขนาดแนะนำ ( $\leq 4$  กรัม ต่อวัน) ก็อาจทำให้เกิดภาวะตับวายเฉียบพลันได้ [14] โดยเฉพาะเมื่อคนไข้ขาดกลูต้าไธโอน สารต้านอนุมูลอิสระที่จำเป็นต่อขบวนการกำจัดสารพิษที่ตับ ตามธรรมชาติ 95% ของยาพาราเซตามอลจะจับกับ กลูคูโรนิก ซัลเฟต (Glucuronide sulfate) และถูกขับออกทางปัสสาวะ ส่วนอีกประมาณ 5% จะถูกเปลี่ยนเป็น NAPQI (N-acetyl-p-benzoquinone-imine) ซึ่งเป็นพิษต่อดับ กลูต้าไธโอนมีหน้าที่จับกับ NAPQI แล้วขับออกทางปัสสาวะ แต่ถ้าหากขาดกลูต้าไธโอน NAPQI ก็จะเป็นอิสระ และทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ตับ เกิดภาวะตับวายได้ (Acute Liver Failure)

ภาวะที่ทำให้ขาดกลูต้าไธโอน ได้แก่ การอดอาหาร, ขาดสารอาหาร โดยเฉพาะ กรดอะมิโน (กลูตามีน, ไกลซีน, ซีสเทอีน), ขาดซีลีเนียม หรือเมื่ออายุมากขึ้น ร่างกายก็จะสร้างกลูต้าไธโอนได้น้อยลง นอกจากนี้ การดื่มเหล้า, กินยาที่เป็นสารเคมีสังเคราะห์ หรือมีการติดเชื้อไวรัส ก็มักจะมีผลเสียให้ขาดกลูต้าไธโอนได้ กลุ่มคนเหล่านี้มีความเสี่ยงต่อภาวะตับวายเฉียบพลันจากการกินยาพาราเซตามอลมากขึ้น [15]

นอกจากยา (Allopathic drugs) แล้ว คนทั่วไปยังได้รับโลหะหนัก เช่น สารหนู (Arsenic), สารปรอท (Mercury), อลูมิเนียม (Aluminum), ทองแดง (Copper), ฯลฯ สะสมตกค้างอยู่ในร่างกายจนเกิดความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (Chronic Heavy metals Intoxication) ทำให้มีอาการอ่อนเพลีย, ซีดเล็กน้อย, เป็นเหน็บชา

หรือ ปลายประสาทอักเสบ, ภูมิคุ้มกันทานอ่อนแอ ติดเชื้อง่าย เป็นหวัดบ่อยๆ หรือเป็นภูมิแพ้, ฮอร์โมนแปรปรวน, มีบุตรยาก ฯลฯ [16] ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการน้อยๆ หลายระบบพร้อมๆ กัน ไม่ได้มีอาการหนักแบบเฉียบพลันเหมือน Acute Intoxication ทำให้แพทย์ไม่ค่อยจะคิดถึงพิษโลหะหนักแบบเรื้อรัง และคนไข้มักจะได้รับการรักษาตามอาการเท่านั้น

พิษโลหะหนักที่พบบ่อย ได้แก่ สารหนู หรือ Arsenic ซึ่งใช้เป็นส่วนผสมของยาฆ่าวัชพืช (Pesticides) และตกค้างบนพืช ทั้งมีการปนเปื้อนลงสู่แหล่งน้ำ, สารอลูมิเนียม (Aluminum) ปนเปื้อนจากภาชนะหุงต้มลงสู่อาหารที่เรารับประทาน หรือเราได้รับจากยาบางชนิดเช่น ยาลดกรดในกระเพาะ ออลัม มิลค์ (Alum Milk), สารปรอท (Mercury) ซึ่งเป็นสารที่มีความเป็นพิษสูง โดยเฉพาะเป็นพิษต่อระบบประสาท, กล้ามเนื้อ และไต [17]

รายงานจากองค์การอนามัยโลก (WHO) เมื่อปี ค.ศ. 1991พบว่าแหล่งสำคัญที่คนเราได้รับสารปรอทมากที่สุด คือมาจาก วัสดุอุดฟัน อมัลกัม (Dental Amalgam) มาถึงวันละ 3-21 ไมโครกรัม (ในรูปของไอปรอท Elemental mercury Vapor) รองลงมาคือ ปลาทะเล เฉลี่ยวันละ 2.4 ไมโครกรัม (ในรูปของ Methylmercury) [18]

นอกจากนี้ยังมีรายงานอีกหลายฉบับที่ตรวจพบความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนของอมัลกัมในปาก กับปริมาณของสารปรอทที่ออกมาขับปัสสาวะ และปริมาณของสารปรอทที่ตกค้างที่ไต และในสมอง (จากการตรวจศพ) [19], [20] ทั้งมีรายงานอาการทางระบบประสาท เช่น หลงลืม, หงุดหงิด, กังวล, ความจำเสื่อม, เด็กมีพัฒนาการช้า หรือ Slow learner, มือสั่น (tremor), อ่อนเพลีย, ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ฯลฯ งานวิจัยที่รายงานเมื่อปี ค.ศ. 1994 จากมหาวิทยาลัยมิวนิค ประเทศเยอรมัน พบว่าปริมาณสารปรอทในเด็ก (จากการชันสูตรศพเด็ก 108 คน อายุ 1 วัน- 5 ปี) เป็นสัดส่วนโดยตรงกับจำนวนอมัลกัมในปากแม่ [21]

และงานวิจัยที่ตีพิมพ์เมื่อปี ค.ศ. 2009 พบความสัมพันธ์ระหว่าง สารปรอท-การขาดสารอาหาร เช่น กรดไขมันจำเป็นโอเมก้า 3, สังกะสี และปัญหาการเรียนรู้, พฤติกรรม และการทำงานของสมองในเด็ก รวมไปถึงภาวะ Autism [22]

**บทสรุป:** ปัญหาสุขภาพหลายอย่างเกิดจากข้อแทรกซ้อนจากยาแผนปัจจุบัน Allopathic Drugs และพิษโลหะหนักเรื้อรัง ซึ่งการแก้ปัญหาด้วยการให้ยาบรรเทาอาการ ไม่สามารถรักษาโรคได้จริง ควรที่แพทย์จะคำนึงถึงสาเหตุที่แท้จริงของอาการเหล่านี้ และวิธีรักษาคนไข้ที่ให้ผลดีที่สุดคือ การ ‘Remove cause(s)’ หรือการกำจัดสาเหตุของโรคนั่นเอง

## **References:**

1. NCHS Data Brief No. 347, August 2019 (National Center for Health Statistics))  
(<https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db347.htm>)
2. Starfield. B. “Is US Health Really the Best in the World?”, JAMA, July 26, 2000—Vol 284, No. 4:485- 485
3. M.A. Makary, M. Daniel. Medical Error- the third leading cause of Death in the US. BMJ. 2016;353: i2139
4. Wikipedia, the free encyclopedia; ‘Allopathic Medicine’
5. National Center of Health Statistics, 2014
6. <https://www.q10facts.com/index.php/statin-medications-and-coenzyme-q10/>
7. Beatrice A. Golomb. et al., Statin Adverse Effects: A Review of the Literature and Evidence for a Mitochondrial Mechanism. Am J Cardiovasc Drugs. 2008;8(6):373-418.
8. Paul D. Thompson, et al., Statin-associated symptoms (SAS). J. Am. Col. of Cardiology. May 2016: Vol. 67(20):2395-410
9. Schirris.TJ., et al. Statin-Induced Myopathy Is Associated with Mitochondrial Complex III Inhibition. Cell Metab. 2015 Sep 1;22(3):399-407
10. Tatjana Rundek, MD. et al.; Atorvastatin Decreases the Coenzyme Q10 Level in the Blood of Patients at Risk for Cardiovascular Disease and Stroke. Arch Neurol. 2004;61(6):889-892
11. Izabela Broniarek, Wiesława Jarmuszkiewicz. Statin and Mitochondria. Postepy biochemii 62(2):77-84 · January 2016
12. Silver MA. et al., Effect of Atorvastatin on Left Ventricular Diastolic Function and Ability of Coenzyme Q10 to Reverse That Dysfunction. Am J Cardiol 2004 Nov 15;94 (10):1306-10
13. Langsjoen PH, et al., Statin-Associated Cardiomyopathy Responds to Statin Withdrawal and Administration of Coenzyme Q10. Perm J. 2019;23:18.257

14. Larson AM, Polson J, Fontana RJ, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: Results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology*. 2005; 42:1364–1372
15. Sarbjeet S Kalsi. et al., A review of the evidence concerning hepatic glutathione depletion and susceptibility to hepatotoxicity after paracetamol overdose. *Open Access Emerg. Med*. 2011; 3:87-96
16. Jaishankar M., et al. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicology* 2014 Jun; 7(2): 60–72
17. Patrick L. Mercury toxicity and antioxidants: Part 1: role of glutathione and alpha-lipoic acid in the treatment of mercury toxicity. *Altern Med Rev*. 2002;7(6):456–471
18. ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 118; INORGANIC MERCURY, WHO, GENEVA 1991
19. Nylander M., et al (1987) Mercury concentrations in the human brain and kidneys in relation to exposure from dental amalgam fillings. *Swed. dent. J.*, 11: 179-187
20. Eggleston D.W., Nylander M. (1987) Correlation of dental amalgam with mercury in brain tissue. *J. prosthet. Dent.*, 58(6): 704-707.
21. Drasch G. et al., Mercury Burden of human fetal and infant tissues. Aug. 1994; *Eur J Pediatrics*: 153, 607-610.
22. Dufault R., et al. Mercury exposure, nutritional deficiencies and metabolic disruptions may affect learning in children. *Behavioral and Brain functions*. Vol.5, article number: 44 (2009)

## Subclinical hypothyroidism update and clinical applications

นพ.ภาวิต หน่อไชย

### บทคัดย่อ

Subclinical hypothyroidism หรือภาวะไทรอยด์ต่ำแฝง หรือเรียกอีกอย่างว่า mild thyroid failure<sup>1</sup> หนึ่งในปัญหาเกี่ยวกับฮอร์โมนทางเวชศาสตร์ชะลอวัย (Anti-Aging Medicine) ที่พูดถึงกันบ่อยมากที่สุดใน ปัจจุบัน

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาและสรุปรายงานหลายประเด็นที่เกี่ยวข้อง อาทิ risk factors หรือ predictors ของภาวะไทรอยด์ต่ำแฝงในบริบทคนไทย ซึ่งแต่ละคนมีความเสี่ยงแตกต่างกัน งานวิจัยที่ศึกษา prognostic prediction research study of Subclinical hypothyroidism ในประเทศไทย เป็นการศึกษา เพื่อ ประเมินคนไข้และชะลอการเกิด overt hypothyroidism and cardiovascular consequences ยังมี น้อยมาก แม้ว่า ระดับ TSH < 7 mIU/L มากกว่า 46% จะกลับมาเป็นปกติได้เองภายใน 2 ปี แต่ส่วนมากแล้ว ผู้ป่วยจะไม่ ทราบว่าตนเองเป็น (Unrecognized) และมีโอกาสทราบน้อยแต่มีอาการที่รบกวนคุณภาพชีวิต ภาวะนี้พบความ ชุกได้ประมาณ 4-10 % ของกลุ่มประชากร โดยผู้หญิงพบได้ประมาณ 6-10% ผู้ชายพบได้ ประมาณ 2-4% และ ขึ้นอยู่กับแต่ละพื้นที่และภูมิภาคด้วย สาเหตุการเพิ่มขึ้นของระดับ TSH เช่นเกี่ยวกับ ระบบภูมิคุ้มกัน (subacute thyroiditis) physiologic adaptation to aging thyroid injury จากการฉาย รังสีหรือการผ่าตัด การมีสารพิษ สารเคมีบางอย่าง ความอ้วน หรือแม้แต่ ความเครียดเรื้อรัง ภาวะต่อมหมวก ไตบกพร่องที่ยังไม่ได้รับการดูแล (Untreated Adrenal insufficiency) เป็นต้น ปัจจุบันยังไม่มีข้อแนะนำที่ เป็นมาตรฐานสากลสำหรับการตรวจคัด กรองภาวะไทรอยด์ต่ำแฝง Subclinical Hypothyroidism ในคน ปกติ นอกจากนี้การรักษาและการจัดการการ ตรวจคัดกรองประชานั้นเป็นที่ถกเถียงกันและยังไม่มีมติที่ชัด เจน ปัจจุบันพบว่าความสัมพันธ์ระหว่าง Subclinical hypothyroidism และผลทางคลินิกพบว่าสัมพันธ์กัน กับการเปลี่ยนเป็น hypothyroidism ภาวะ total cholesterol และ LDL สูง cardiac function ลดลง การ หนาตัวของผนังหลอดเลือดแดงแคโรติดเพิ่มขึ้น แม้กระทั่งการเป็นโรคเส้นเลือดหัวใจอุดตันมีรายงานว่าก็ ส่งผลได้เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ยังมีการโต้แย้งกันมาโดย ตลอดว่าควรมีการปรับระดับอ้างอิงในการวินิจฉัย หรือไม่ อย่างไร รวมถึงแนวทางในการพิจารณาการรักษาใน ปัจจุบันอีกด้วย

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อการทบทวนความรู้ทางวิชาการในแบบเวชปฏิบัติทั่วไปที่เกี่ยวข้องกับความสำคัญทางคลินิก การวินิจฉัยและการพิจารณาการรักษาในปัจจุบันที่ ในเวชปฏิบัติทั่วไปและในมุมมองของเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ ในบริบทของการดูแลสุขภาพและการป้องกันร่วมด้วย

Subclinical hypothyroidism หรือภาวะไทรอยด์ต่ำแฝง หรือเรียกอีกอย่างว่า mild thyroid failure<sup>1</sup> หนึ่งในปัญหาเกี่ยวกับฮอร์โมนทางเวชศาสตร์ชะลอวัย (Anti-Aging Medicine) ที่พูดถึงกันบ่อยมากที่สุด ในปัจจุบัน บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อการทบทวนความรู้ทางวิชาการในแบบเวชปฏิบัติทั่วไปที่เกี่ยวข้องกับ ความสำคัญทางคลินิก การวินิจฉัยและการพิจารณาการรักษาในปัจจุบันที่ ในเวชปฏิบัติทั่วไปและในมุมมองของ เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ ในบริบทของการดูแลสุขภาพและการป้องกันร่วมด้วย

**บทนำ** ภาวะไทรอยด์ต่ำแฝง คือ ภาวะที่ฮอร์โมน TSH มากกว่าปริมาณสูงสุดของค่าอ้างอิงปกติที่กำหนดไว้

โดยมี free thyroxine หรือ T4 ในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ<sup>2,3,4</sup> พบได้ถึง 10 % ของประชากรผู้ใหญ่โดยทั่วไป โดย พบมากในผู้หญิงวัยกลางคนและผู้สูงอายุ<sup>5</sup> และพบว่าส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจาก autoimmune (Hashimoto) thyroiditis อย่างไรก็ตามการประเมินผลในกลุ่มผู้สูงอายุที่มากกว่า 70 ปี อาจส่งผลให้พบความชุกของการเป็น ภาวณนี้มากขึ้น<sup>4,6,7</sup> ในคนที่มีภาวณนี้และมีแอนติบอดีต่อเอนไซม์ thyroid peroxidase antibodies ด้วยอาจเพิ่ม ความเสี่ยงต่อการเป็นโรคไทรอยด์ต่ำ (overt hypothyroidism) ได้ Subclinical hypothyroidism อาจสัมพันธ์ กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของภาวะหัวใจล้มเหลว( heart failure) โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) และการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ

นอกจากนี้วัยกลางคนหรือวัยทำงานที่มีภาวณนี้ยังพบว่า อาจมีอาการแบบไม่เฉพาะเจาะจงได้มากขึ้น อาทิ ความจำและการทำงานทางสมองบกพร่อง (cognitive impairment) อ่อนเพลีย( fatigue ) อารมณ์แปรปรวน (altered mood) เป็นต้น ซึ่งในปัจจุบันอาการดังกล่าวนี้ยังไม่พบหลักฐานที่ชัดเจน ว่าการรักษาด้วย levothyroxine จะให้ผลประโยชน์มากน้อยอย่างไร ดังนั้นเหตุผลในการรักษาขึ้นอยู่กับประสิทธิผลในการลด ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและความเป็นไปได้ในการป้องกันการลุกลามไปสู่ภาวะไทรอยด์ต่ำ อย่างไรก็ตามการรักษาด้วย levothyroxine อาจมีผลกับ iatrogenic thyrotoxicosis โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ และไม่มีหลักฐานว่ามีประโยชน์ในผู้ที่มียายุ 65 ปีขึ้นไปอีกด้วย<sup>8,9</sup> ซึ่งตามหลักการเวชปฏิบัติทั่วไปแล้วภาวะไทรอยด์ต่ำแฝงยังคงเป็นเรื่องปกติทางการแพทย์และ

บุคคลส่วนใหญ่สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้โดยไม่ต้องรับการรักษาด้วย levothyroxine การวินิจฉัยส่วนใหญ่ขึ้นกับ การตรวจ thyroid function test อย่างไรก็ตาม subclinical hypothyroidism ก็สามารถหายเองได้เช่นกัน<sup>5</sup> แม้วาระดับ TSH น้อยกว่า 7 mIU/L พบว่ามีมากกว่า 46% จะมีโอกาสกลับมาปกติได้เองภายใน 2 ปี และมี แนวโน้มสูงมากในการพัฒนาไปเป็น overt hypothyroidism ได้ 2-6 % ต่อปี<sup>3</sup> ในการพิจารณา

รักษาสำหรับผู้ป่วย ที่ Subclinical Hypothyroidism เป็นที่ทราบกันดีในการแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปของประเทศไทยว่าส่วนใหญ่แล้ว พิจารณาระดับ TSH ในเลือดมากกว่า 10 mU / L หรือช่วงวัยทำงานหรือวัยกลางคน อาจพิจารณาในรายละเอียด เฉพาะบุคคล และที่มีอาการแสดงที่บ่งชี้ว่ามีภาวะไทรอยด์ต่ำร่วมด้วย ทั้งนี้ผู้เขียนจะขอสรุปในลำดับถัดไป ในบางคนมีช่วงของค่า TSH และ free thyroxine (FT4) ที่อยู่ในช่วงที่แคบกว่าช่วงอ้างอิงในกลุ่ม

ประชากรใหญ่ มีข้อมูลระบุว่าแต่ละคนช่วงอ้างอิง (upper reference range) ที่แตกต่างกันสำหรับผลการทดสอบ นั้นแคบเมื่อเทียบกับช่วงการอ้างอิงจากกลุ่มประชากรที่ใช้เพื่อกำหนดช่วงการอ้างอิงในห้องปฏิบัติการ การวินิจฉัย ค่าสำหรับ T4 และ T3 ส่วนมากจึงเป็นมาตรฐานว่าขึ้นอยู่กับขอบเขตของค่าปกติของผู้ป่วย ภายในช่วงอ้างอิง ห้องปฏิบัติการ<sup>10</sup> และด้วยเทคนิคการตรวจ TSH นั้นมีความหลากหลายทั้งจาก glycosylation และฤทธิ์ทางชีวภาพในการตรวจวัดระดับ TSH ที่แตกต่างกัน ส่งผลให้เกิดความแตกต่างในกำหนดค่ามาตรฐาน<sup>9</sup>

เนื่องจากความสัมพันธ์ที่ระหว่างการหลั่งของ TSH จากต่อมใต้สมอง และระดับ FT4 ในซีรัม ซึ่ง

TSH จะเพิ่มสูงขึ้นหาก FT4 ลดต่ำลงจากระดับที่เคยเป็นในแต่ละคน แม้ว่าระดับที่ลดลงอาจยังอยู่ในค่าที่ปกติจาก

ระดับอ้างอิง โดย Serum TSH มีความสัมพันธ์แบบ log-linear กับระดับฮอร์โมน FT4 (การเปลี่ยนแปลงของ FT4

เป็น 2 เท่าจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงประมาณ 100 เท่าใน TSH) ดังนั้นการตรวจวัดระดับ TSH ในเลือดจึงจำเป็นสำหรับการวินิจฉัย Subclinical hypothyroidism<sup>1</sup> เป็นการทดสอบแบบคัดกรองที่สำคัญที่ได้รับการยอมรับสำหรับการวินิจฉัยผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่สงสัยว่ามีภาวะ hypothyroid หรือ hyperthyroid ซึ่งวัดโดย automated immunoassays<sup>11</sup>

นอกจากนี้ในบางการศึกษายังมีการกำหนดระดับ Subclinical hypothyroidism grade 1 เมื่อค่า upper limit of the reference range ของ TSH ถึง 9.9 mU/L และ Subclinical hypothyroidism grade 2 เมื่อค่า TSH ตั้งแต่ 10mU/L ขึ้นไป<sup>3</sup> โดยพบว่าประมาณ 90% ของคนที่มีภาวะ subclinical hypothyroidism มี thyrotropin น้อยกว่า 10 mU/L.<sup>10,12</sup>

### ประเด็นของความสำเร็จหลักการและเหตุผล (Importance, Key clinical points, Rationale)

-ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาและสรุปรายงานหลายประเด็นที่เกี่ยวข้อง อาทิ risk factors หรือ

predictors ของภาวะไทรอยด์ต่ำแฝง ในบริบทคนไทย ซึ่งแต่ละคนมีความเสี่ยงแตกต่างกัน

-งานวิจัยที่ศึกษา prognostic prediction research study of Subclinical hypothyroidism ใน

ประเทศไทย เป็นการศึกษาเพื่อประเมินคนไข้และชะลอการเกิด overt hypothyroidism and cardiovascular consequences ยังมีน้อยมาก

-แม้ว่า ระดับ TSH < 7 mIU/L มากกว่า 46% จะมี normalized ได้เองภายใน 2 ปี แต่ SCH ส่วนมาก

แล้ว ผู้ป่วยจะไม่ทราบว่าตนเองเป็น(Unrecognized)<sup>3</sup> และมีโอกาสทราบน้อย

-อาการมี ความหลากหลาย ตั้งแต่ ไม่มีอาการ จนถึง อาการรุนแรง ยากต่อการประเมิน

-Subclinical hypothyroidism : พบบ่อยมาก่อนแต่ส่วนใหญ่ในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องไทรอยด์ (overt hypothyroidism) แม้จะระดับ TSH < 7 mIU/L มากกว่า 46% จะมี normalized ได้เองภายใน 2 ปี แต่ บางส่วนอาจไม่ทราบว่าตนอยู่ในภาวะนี้ (unrecognized)<sup>13</sup> ทำให้ไม่เกิดการประเมินตนเองและเฝ้าระวัง รวมถึง บำบัดดูแลอย่างถูกต้องเหมาะสม และควรพิจารณารักษาเมื่อใด เพื่อหวังผลด้านใดที่จะได้ประโยชน์

-เพื่อประเมินการรักษา และพิจารณาว่าอะไรคือความจำเป็นของการเรียนรู้ภาวะนี้ โดยมีการ

พิจารณา อย่างไร ให้ถูกต้องและเหมาะสม <sup>4,13,14</sup>

**Prevalence of Subclinical Hypothyroidism** ประมาณ 4-10 % ของกลุ่มประชากร โดยผู้หญิงพบได้ ประมาณ 6-10% ผู้ชายพบได้ประมาณ 2-4% และขึ้นอยู่กับแต่ละพื้นที่และภูมิภาคด้วย

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยเสี่ยงของการเกิด subclinical hypothyroidism

| Type             | Risk Factors                   |
|------------------|--------------------------------|
| Clinical finding | 1. Age                         |
|                  | 2. SEX                         |
|                  | 3. Smoking                     |
| Past history     | 1. DM                          |
|                  | 2. HT                          |
|                  | 3. Cardiac disease             |
|                  | 4. Hypertriglyceridemia        |
|                  | 5. Hypercholesterolemia        |
|                  | 6. Auto immune diseases        |
| Family History   | 1.Autoimmune Thyroid diseases  |
|                  | 2.Thyroid disease              |
| PE               | 1.BMI                          |
|                  | 2.DBP                          |
| Lab finding      | 1. Triglycerides               |
|                  | 2. LDL                         |
|                  | 3. Total Cholesterol           |
|                  | 4. Anti TPO Ab                 |
| Specific drugs   | 1. Lithium                     |
|                  | 2. Amiodarone                  |
|                  | 3. Cytokines : interferon etc. |

ปรับปรุง ดัดแปลงและเรียบเรียงใหม่ <sup>3,15</sup>

สาเหตุการเพิ่มขึ้นของระดับ TSH (thyrotropin Causes of Elevated Thyrotropin Level) <sup>3,4,16,17</sup>

สาเหตุของการเพิ่มขึ้นของ TSH ไม่น่าอนบนแบบมีความแตกต่างกัน แต่ก็ชัดเจนว่าผู้สูงอายุที่มีระดับ TSH ใน

เลือดสูงแต่ไม่มีภาวะหรืออาการของไทรอยด์ จึงไม่เสี่ยงต่ออัตราการตายที่เพิ่มขึ้น<sup>18</sup> บางงานวิจัยชี้ให้เห็นว่า ระดับ TSH ในเลือดที่เพิ่มขึ้นในบริบทของคนสูงอายุนี้ อาจเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ด้านสุขภาพแลการทำงานที่ดีขึ้น หลังจากติดตามอาการมา 2 ปีในคนสูงอายุช่วงอายุ 70-79 ปีที่มีภาวะ subclinical hypothyroidism พบว่า ประสิทธิภาพการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดลดลงเล็กน้อยในกลุ่มไทรอยด์ปกติ แต่ในด้าน การเคลื่อนไหวกลับพบว่าดีกว่า<sup>19,20</sup> ในที่นี้สรุปสาเหตุไว้ดังต่อไปนี้

1.Chronic autoimmune thyroiditis, subacute thyroiditis, postpartum thyroiditis, painless thyroiditis, recovery phase of various types of thyroiditis, persistent TSH increase in subacute thyroiditis, following thyroid lobectomy

2. Physiologic adaptation to aging

3.Thyroid injury : radiotherapy of the head and neck following thyroid lobectomy, partial thyroidectomy or other neck surgery, radioactive iodine therapy, external radiotherapy of the head and neck

4.Drugs impairing thyroid function : iodine and iodine-containing medications (amiodarone, radiographic contrast agents), lithium carbonate, cytokines (especially interferon alfa),Tyrosine kinase inhibitors aminoglutetamide, ethionamide, sulfonamides, sulfonylureas เป็นต้น

5.Inadequate replacement therapy for overt hypothyroidism อาจมีปัจจัยเกี่ยวข้องหลายประการ เช่น inadequate dosage, noncompliance, drug interactions (iron, calcium carbonate, cholestyramine, dietary soy, fiber เป็นต้น) increased T4 clearance (phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, etc.), malabsorption

6.Thyroid infiltration : amyloidosis, sarcoidosis, hemochromatosis, Riedel's thyroiditis, cystinosis, AIDS, primary thyroid lymphoma

7.Untreated Adrenal insufficiency : ภาวะต่อมหมวกไตล้ม (Adrenal Insufficiency) เราพบว่า เมื่อ ระดับฮอร์โมน Cortisol ลดลง จะทำให้ลด การสร้างฮอร์โมนไทรอยด์ และทำให้การเปลี่ยนไทรอยด์ ฮอร์โมน จาก T4 เป็น T3 ได้ไม่เต็มไปถึงทำให้มีผลต่อ Receptor Uptake อีกด้วย นอกจากนี้ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนที่ลด ต่ำลง ก็จัดเป็นความเครียดชนิดหนึ่งของร่างกาย ซึ่งจะยิ่งไปลดระดับฮอร์โมน Cortisol จึงยิ่งส่งเสริมให้เกิดภาวะ ต่อมหมวกไตล้มมากยิ่งขึ้น

8.Obesity : ทั้งนี้ส่วนหนึ่งเป็นเพราะ leptin ฮอร์โมนหลังโดยเนื้อเยื่อไขมันที่มีผลกระทบต่อการหลั่งของ TSH นำไปสู่ระดับที่เพิ่มขึ้น<sup>21,22</sup>

9.Toxic substances, industrial and environmental agents

10.TSH receptor gene mutations G-alpha gene mutations

11. Seasonal (wintertime) increases in serum thyrotropin

12. Assay interference (e.g., caused by heterophilic antibodies) ความแปรปรวนของการทดสอบ assay variability, เฮเทอโรฟิลแอนติบอดีที่อาจรบกวนการตรวจ TSH เป็นต้น

**Nonthyroidal illness (NTIS)** ก่อนการวินิจฉัยของ SCH, สาเหตุอื่น ๆ ของระดับ TSH ที่สูงขึ้นอาจต้องพิจารณาร่วมด้วย<sup>1</sup> เช่น การฟื้น

ตัวจากความเจ็บป่วยที่ไม่ใช่ไทรอยด์ (nonthyroidal illness) ซึ่งเป็นภาวะที่พบว่า free T3 ลดลง นอกจากนี้แล้วยังพบว่าถึงแม้ต่อมไทรอยด์ ต่อมใต้สมองและไฮโปธาลามัสจะทำงานได้ปกติ แต่ร่างกายก็

ยังมีอาการของภาวะไทรอยด์ต่ำได้ ซึ่งในกรณีนี้ระดับ ไทรอยด์ฮอร์โมนก็ยังเป็นปกติ แต่ระดับ TSH และ TRH สูงขึ้น เพราะบ่งชี้ว่าระดับไทรอยด์ฮอร์โมนที่ปกตินั้น ยังไม่เพียงพอ ซึ่งสาเหตุอาจเป็นได้จาก T4 ไม่สามารถ เปลี่ยนเป็น T3 ได้ เพราะความผิดปกติของ (de-iodinase Enzyme)<sup>23,24,25,26,27,28</sup> ที่มีส่วนสำคัญต่อการเปลี่ยน T4 เป็น T3 ถูก ในเนื้อเยื่อส่วนใหญ่ของร่างกายและในสมองโดยเฉพาะอย่างยิ่งในระดับ hypothalamus– pituitary level

**Screening for Subclinical Hypothyroidism** ปัจจุบันยังไม่มีข้อแนะนำที่เป็นมาตรฐานสากลสำหรับการตรวจคัดกรองภาวะไทรอยด์ต่ำแฝง Subclinical Hypothyroidism ในคนปกติ นอกจากนี้การรักษาและการจัดการการตรวจคัดกรองประชานั้น เป็นที่ถกเถียงกันและยังไม่มีมติที่ชัดเจน รวมถึงค่าจุดตัด (cutoff) ที่เป็นตัวเลขตายตัว ของ thyrotropin ที่ควร ได้รับการพิจารณา<sup>9</sup> จากข้อมูล The American Thyroid Association (ATA) แนะนำให้คัดกรองในทุกคนที่อายุ 35 ปีขึ้นไปทุก 5 ปี<sup>29</sup> โดยให้ติดตามอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง อาทิ Pregnant women ผู้หญิง อายุ มากกว่า 60 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือโรคแพ้ภูมิคุ้มกันทำลายตัวเองอื่น ๆ ผู้ป่วยที่มีประวัติฉาย รังสีคอ เป็นต้น

**Clinical decisions regarding screening or treatment**<sup>30</sup> ปัจจัยเสี่ยงหลายประเภท

ประกอบกัน หรือมีอาการเพิ่มขึ้น (progression) คนชราอายุมากกว่า 65 ปี ,

เพศหญิง, และการตรวจพบแอนติบอดีต่อ thyroid peroxidase เป็นต้น

**Risk of Progression to Overt Disease** มีรายงานว่า 60% ของผู้ป่วยที่มี subclinical hypothyroidism ระดับ 1 พบว่า TSH ลดลงอยู่

ในช่วงปกตินานมากกว่า 5 ปี ส่วนอัตราของการดำเนินไปสู่โรคไทรอยด์ต่ำ (overt hypothyroidism) ประมาณ 2-4% ต่อปี ขึ้นอยู่กับสถานะแอนติบอดีต่อ TPO (thyroid peroxidase)<sup>9</sup> ยังพบอีกว่า 48% ของผู้

ที่ไม่มี แอนติบอดีต่อ TPO จะกลับมามีระดับปกติได้ ในทางตรงกันข้าม subclinical hypothyroidism ระดับ 2 พบ ระดับการพัฒนาเป็น โรคไทรอยด์ต่ำ (overt hypothyroidism) ได้มากกว่า บางการศึกษาพบ สูงถึง 40-85% 23 ปี<sup>31</sup> โดยเฉพาะ ผู้หญิง และกลุ่มที่มีแอนติบอดีต่อ TPO<sup>32,33</sup>

### ความสัมพันธ์ระหว่าง Subclinical hypothyroidism และผลทางคลินิกและผลของการรักษา

Subclinical hypothyroidism ระดับ 1 พบว่ามีความสัมพันธ์กับอาการของไทรอยด์ต่ำและ ระบบ จิตประสาท (neuropsychiatric) หรืออาการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์หรือความรู้ความเข้าใจ ไม่มากนัก อาการ เริ่มแรกของภาวะไทรอยด์บกพร่อง พบมากขึ้นเมื่อมีภาวะระดับ 2 ขึ้นไปหรือเป็น อาจพบอาการ เล็กน้อยของ ความจำในการทำงานและอารมณ์ในผู้ป่วยวัยกลางคนที่มี Subclinical hypothyroidism ระดับ 2 <sup>34</sup> นอกจากนี้ ยังมีรายงานพบว่าอาการซึมเศร้าระหว่างผู้ป่วย euthyroid และ subclinical hypothyroidism ไม่มีความ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย <sup>35</sup> ในกลุ่มสูงอายุ การประเมินภาวะพร่อง ไทรอยด์หรือไทรอยด์ต่ำแฝง จาก อาการอาจบอกยากหรือไม่ได้เลย<sup>36</sup> LDL โคเลสเตอรอลและระดับไตรกลี เซอไรด์ ในผู้ป่วย subclinical hypothyroidism ระดับ 2 พบหลักฐานไม่มากนักสำหรับความสัมพันธ์กับ ระดับ HDLcholesterol เริ่มมีหลักฐาน ทางการศึกษาสนับสนุนการเชื่อมโยงของการแสดงอาการพร่อง subclinical กับความบกพร่องทางสติปัญญาใน ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 75 ปี แต่ไม่มีการเชื่อมโยงในผู้ที่มีอายุ มากกว่า 75 ปี จากการศึกษา systematic review and meta-analysis พบว่าการเพิ่ม TSH ไม่สัมพันธ์กับ ความ

ผิดปกติทางสติปัญญาความวิตกกังวลหรือภาวะซึมเศร้าในผู้ที่อายุ 65 ปีขึ้นไป<sup>37</sup> และยังพบว่าไม่มีการ เชื่อมโยง ระหว่าง subclinical hypothyroidism และภาวะสมองหรือการรับรู้เสื่อม <sup>38</sup> subclinical hypothyroidism อาจมีผลทางคลินิกและมีความเชื่อมโยงกับภาวะมีบุตรยากภาวะแทรกซ้อนในการตั้งครรภ์ อาการป่วยทางจิต อาการทางประสาท และกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติ และการเสียชีวิต<sup>1</sup> ดังนั้นความถูกต้องแม่นยำในการ วินิจฉัยภาวะนี้จึงมีผลสำคัญอย่างมากเช่นกัน

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Subclinical hypothyroidism และผลทางคลินิก และผลของการรักษา

| Outcome of Subclinical Hypothyroidism | Strength of the association | Benefits of Treatment |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|

|                                                                                                                                                                                              |                   |                         |                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Progression to overt hypothyroidism                                                                                                                                                          | TSH 4.5-9.9 mIU/L | TSH $\geq 10$ mIU/liter | Early treatment before overt hypothyroidism with more severe symptoms                                                                                                                                                 |
| Symptoms of hypothyroidism                                                                                                                                                                   | Strong            | Stronger                | Inconsistent, with large trial involving persons with mildly elevated TSH levels (<10 mIU/liter) and very few symptoms showing no effects, and small trials involving persons with TSH >10 mIU/liter showing benefits |
| Surrogate markers of cardiovascular risk<br>( e.g. elevation in total cholesterol and LDL cholesterol levels, increased carotid wall intima-media thickness, and decreased cardiac function) | Strong            | Stronger                | Moderate for reduction in total cholesterol and LDL cholesterol levels but unclear whether this is accompanied by a decreased risk of cardiovascular events                                                           |
| Risk of coronary heart disease                                                                                                                                                               | weak              | Stronger                | Insufficient data to inform benefits                                                                                                                                                                                  |
| Risk of congestive heart failure                                                                                                                                                             | Weak              | Stronger                | Insufficient data to inform benefits                                                                                                                                                                                  |
| Risk of stroke                                                                                                                                                                               | Weak              | Weak                    | Insufficient data to inform benefits                                                                                                                                                                                  |
| Cognitive decline                                                                                                                                                                            | Weak              | Weak                    | Insufficient data to inform benefits                                                                                                                                                                                  |

ตารางปรับปรุงและดัดแปลงจาก Robin P. Peeters and Surks et al. <sup>3,29</sup>

มีการโต้แย้งกันมาโดยตลอดว่าควรมีการปรับระดับอ้างอิงในการวินิจฉัยหรือไม่ อย่างไร (Arguments and Debate for normal TSH reference range)

New Normal Ranges for TSH ประเด็นเรื่องการอภิปรายเกี่ยวกับการลดระดับช่วงของฮอร์โมน TSH ลงเป็นเรื่องที่ถกเถียงกันมาแต่มีรายงานว่าจะลดระดับเพื่ออะไร<sup>39</sup> ค่ามาตรฐานของระดับ TSH มีการกล่าวถึง และโต้แย้งกันมาตลอด<sup>7,9,40,41</sup> ช่วง 30 ปีที่ผ่านมา จาก 10 mIU/L ลดลงมาเหลือประมาณ 4 mIU/L ด้วยหวังว่า จะกำหนดขอบเขตความจำเป็นมากน้อยในการรักษาด้วยฮอร์โมน ด้วยการดูจากค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เป็นหลัก โดยสรุปหลักฐานทางระบาดวิทยาที่น่าเชื่อถือและมีน้ำหนักอ้างอิงมากที่สุดสำหรับการลดช่วงปกติของ TSH คือ ในกลุ่มผู้ป่วยที่อัตรา autoimmunity antithyroid ที่สูงขึ้นโดยมี

TSH ระหว่าง 3 - 4.5 mIU / L และ อัตราการพัฒนาเป็นโรคไทรอยด์ต่ำด้วย ข้อโต้แย้งของการลดขีด จำกัด บนของช่วงปกติ TSH อาจเกี่ยวกับ ค่าใช้จ่ายในการตรวจสอบผู้ป่วยที่มี autoantibodies ต่อดอมไทรอยด์ และระดับ TSH ระหว่าง 3.0 - 4.5 mIU / L และมีความเสี่ยงของการพัฒนาเป็นโรคไทรอยด์ต่ำ รวมถึงอัตราการป่วยแทรกซ้อนด้วย Brabant G. et al<sup>41</sup> เปิดเผยระดับจุดตัดที่ (ขอบบนของช่วงอ้างอิง, upper reference range, URR) TSH ประมาณ 4-5 mU/L ที่ ใช้กันใน conventional practice เพื่อวินิจฉัย TSH ที่เพิ่มขึ้น ข้อมูลล่าสุดจากการศึกษาประชากรจำนวนมากได้ แนะนำให้ใช้จุดตัด TSH ที่มากกว่า ประมาณ 2-2.5 mU/L แต่การใช้เกณฑ์ที่จากการศึกษาประชากรทั่วไปที่มุ่งเน้น การประเมินช่วงอ้างอิง TSH (ไม่มี ประวัติครอบครัวของโรคต่อมไทรอยด์ไม่มีแอนติบอดีต่อมไทรอยด์และผล การตรวจ ultrasonography อยู่ในเกณฑ์ปกติ) ต่อมไทรอยด์ปกติในคลื่นเสียงความถี่สูง) แต่ก็ยังไม่ได้ข้อสรุปที่ ชัดเจน ในการกำหนดขอบเขต TSH ชัดเจนที่ 2.0-2.5 mU / L

เมื่อมีการสรุปถึงหลักฐานอ้างอิงต่างๆเพื่อยืนยันว่าการลดระดับขอบเขตของ TSH ลงโดยพิจารณาตาม ความสัมพันธ์และความจำเป็นต่อการรักษา พบว่ายังไม่มีหลักฐานมากเพียงพอ แต่หากมุ่งประเด็นที่ วัตถุประสงค์ทางในเวชปฏิบัติทั่วไปแล้ว จึงยังคงแนะนำให้ใช้ในระดับ 0.4-4.0 mU / L ดังนั้นแล้วการ จำแนกกลุ่ม ผู้ป่วยที่มีค่า TSH ระหว่าง 2 - 4 mU / L เป็นเรื่องผิดปกตรวมทั้งการแทรกแซงการรักษา thyroxine ในวิชา เหล่านี้อาจทำอันตรายมากกว่าผลประโยชน์นั่นเอง แต่การรักษา หรือวัตถุประสงค์ในการ รักษาภาวะ subclinical hypothyroidism นั้นมีความมุ่งหวังประเด็นเรื่องการ ชะลอ overt พิภ cardiovascular consequences เป็นหลัก โดยที่ การพิจารณาลดระดับ TSH จาก 4-5 mU/L ให้เหลือ 2.5 mU/L หลายคนกังวลเรื่องของ หากพิจารณา ให้การรักษาด้วย thyroxine แล้วอาจเกิดผล over treatment ได้ง่ายขึ้น ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะ subclinical hyperthyroidism ได้เลย ยิ่งไปกว่านั้นนอกจากนี้ สมมติฐานที่ว่า TSH สะท้อนสถานะของต่อมไทรอยด์ในทุก ระบบอวัยวะ ซึ่งอาจเพิ่มความเสี่ยงของการ over treatment เป็นผลกระทบในแต่ละอวัยวะด้วย ดังนั้นแม้ว่า ความจริงที่ว่าผู้ป่วยแต่ละรายที่มี subclinical hypothyroidism และระดับ TSH ระหว่าง 2.5 และ 4 mU / L ในทางทฤษฎีอาจได้รับ ประโยชน์จากการทดลองทางการแพทย์ที่ จำกัด ด้วยเหตุนี้จึงไม่แนะนำให้ลดระดับ TSH ปกติลงบน พื้นฐาน ของข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบัน<sup>9</sup> ข้อโต้แย้งต่อการรักษาคือค่าใช้จ่ายและโอกาสที่ผู้ป่วยบางรายหรือแม้แต่ส่วน ใหญ่จะไม่ได้รับประโยชน์

นอกจากนี้ยังมีอันตรายจากการทำ overtreatment ซึ่งอาจทำให้เกิด iatrogenic hyperthyroidism และ ในที่สุด ก็นำไปสู่ความผิดปกติที่รุนแรงมากขึ้น (เช่น osteopenia และ atrial fibrillation) มากกว่าปล่อยให้ subclinical hypothyroidism ไม่ได้รับการรักษา ในการศึกษาขนาดใหญ่ พบว่ามีผู้ป่วยที่รับฮอร์โมน ไทรอยด์มากถึง 21% ผู้ป่วยที่มี SCH, พบว่า 80% มี TSH เซรั่มน้อยกว่า 10 mIU / L มีความสำคัญคือมี โอกาสสูงที่จะเกิดภาวะ hypothyroidism ส่วนเรื่องปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดก็มีความเป็นไปได้

และยังคงเป็นประเด็นมาโดยตลอด<sup>42</sup> การศึกษาแบบสุ่มขนาดใหญ่ randomized studies มีความจำเป็นสำหรับคำแนะนำตามหลักฐาน เกี่ยวกับการคัดกรองภาวะของต่อมไทรอยด์ผิดปกติอย่างอ่อน (mild thyroid failure) และการรักษาด้วย levothyroxine สำหรับผู้ที่มี TSH ในซีรัมแบบถาวรมากกว่า 10.0 mIU / L และอาจพิจารณาเป็นรายบุคคล สำหรับผู้ที่มี TSH น้อยกว่า 10.0 mIU / L (โดยดูจากสรุปคำแนะนำการรักษาด้วย levothyroxine)<sup>1,4</sup> ชีตจำกัดบนและล่างของ TSH ช่วงปกติยังคงได้รับการถกเถียงกันโดยผู้เชี่ยวชาญ ทางด้านโรคต่อม

ไทรอยด์ ในปี 2005 มีบทความสองบทความที่ได้ตอบโต้ซึ่งกันและกัน ใน JCEM: บทความหนึ่งโดย Wartofsky และ Dickey<sup>40</sup> แนะนำให้ช่วงอ้างอิง TSH ที่แคบกว่า Wartofsky and Dickey<sup>40</sup> กล่าวว่าช่วงอ้างอิงที่ยอมรับ ก่อนหน้านี้ไม่สามารถใช้ได้ซึ่งเป็นผลมาจากทั้งการพัฒนาชุดตรวจ TSH ที่มีความไวสูงมากขึ้นและกลุ่มที่เคยใช้ อ้างอิงนั้นมีการรวมเอากลุ่มที่มีภาวะไทรอยด์ผิดปกติหลายแบบเข้าไว้ด้วย ซึ่งกลุ่มดังกล่าวมีผลทำให้ค่าเฉลี่ยของ TSH ที่รายงานว่าเป็นช่วงปกติสูงกว่าความเป็นจริง ส่วนทางด้าน Surks et al<sup>7</sup>, ได้ออกมากล่าวว่าคำแนะนำว่า TSH ไม่ควรเปลี่ยนแปลง ล่าสุดที่ว่า ลดขีด upper reference range TSH จาก 4.5 เป็น 2.5 mIU / L โดยหาก ยึดตามสัดส่วนของคนปกติซึ่งส่วนใหญ่มีระดับ TSH น้อยกว่า 2.5 mIU / ลิตรและการสังเกตว่าผู้ที่มี TSH ระหว่าง 2.5 และ 4.5 mIU / L จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาไปสู่ภาวะ Hypothyroidism ซึ่งอ้างอิงจากข้อมูล (Whickham ข้อมูล 20 ปี) นั้นยังไม่ได้ถูกพิจารณาให้เป็นประเด็นในการการวิเคราะห์เชิงวิพากษ์ Waise A et al<sup>43</sup> บทความนี้จะตรวจสอบการอภิปรายในปัจจุบันรวมถึงข้อโต้แย้งและต่อต้านการลด upper reference range ของช่วง TSH ว่าระดับดังกล่าวควรจะขึ้นอยู่กับหลักฐานจากการศึกษาทางระบาดวิทยาและผลที่ตามมา ด้วย ผลกระทบของการใช้วิธีการต่าง ๆ สำหรับการวัด TSH และความแปรปรวนโดยธรรมชาติของผลลัพธ์ในช่วง อ้างอิง ควรเป็นวิธีการตรวจเฉพาะและถูกกำหนดโดยเทคนิคมาตรฐานแนะนำโดย National Academy of

Biochemistry การสำรวจจากประชากรขนาดใหญ่ เมื่อปี 2009 New Normal Ranges for TSH: When to Treat<sup>39</sup>

กำหนดระดับ TSH ที่แคบลงมากขึ้น ระหว่าง 0.3 ถึง 2.5 mU / l เนื่องจากการวัด TSH อาจมีการปรับเพราะจาก ปัจจัยภายในและภายนอก รวมถึงการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญเนื่องจากวิธีการทางห้องปฏิบัติการ ดังนั้นจึงไม่ควร พิจารณาการรักษาเมื่อระดับ TSH ต่ำกว่าเกณฑ์ที่ 4.5-5 mU / l ซึ่งเป็นที่ยอมรับกันมานาน เหตุเพราะการขาด หลักฐานข้อมูลที่เพียงพอ ในทางตรงกันข้ามการเปลี่ยนแปลงของ TSH เล็กน้อย สัมพันธ์กับความเสี่ยงที่สูงขึ้น อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะ atrial fibrillation จากการศึกษากลุ่มอ้างอิงของ NHANES III 14,333 คนมากกว่า 12 ปี (ผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่ทราบว่

เป็นโรคต่อมไทรอยด์หรือมีแอนติบอดีหรือไม่) พบว่า 85% มีระดับ TSH ต่ำกว่า 2.5 mIU / L และ 2.3 % มี subclinical hypothyroidism เพิ่มอีก 9.7% มี upper reference range TSH คิดเป็น 20.6 ล้านคน

อเมริกันซึ่ง จะถูกระบุว่าเป็น subclinical hypothyroidism ถ้าขีดจำกัดบน TSH ลดลง ซึ่งการศึกษาบ่งบอกว่าจำนวนหลาย คนที่มี TSH upper reference range โดยไม่มีโรคไทรอยด์ผิดปกติ ส่วนการพิจารณาช่วงเวลาของการเจาะเลือด ก็เป็นสิ่งสำคัญเพราะระดับ TSH จะแตกต่างกันไปตลอดทั้งวันโดยมีค่าในตอนเช้าสูงกว่า และหากช่วงไหนมีการอดนอน ออกกำลังกายหนัก ๆ หรือทำงานตอนกลางคืนก็อาจส่งผลได้ แนะนำว่าควรมีการตรวจต่อเนื่องในแต่ละ เดือน ข้อโต้แย้งเกี่ยวกับการลดขีดจำกัดบน (upper reference range) ของปกติรวมถึงความจริงที่ว่าระดับ

เอนไซม์ในเลือดในระดับ TSH บางครั้งสามารถย้อนกลับได้ ในความเป็นจริงการเชื่อมโยงระหว่าง TSH ที่ขอบเขต สูงสุดของช่วงปกติและปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญบางอย่างอาจขัดแย้งหรือสรุปไม่ได้ ยิ่งไปกว่า นั้นหลักฐานที่สนับสนุนการลดขีด จำกัดบนของช่วงปกติของ TSH ควรเทียบกับผลกระทบด้านสุขภาพและ เศรษฐกิจและความจำเป็นอื่นๆด้วย จากการทบทวนอย่างเป็นระบบ A systematic review with metaanalysis ด้วยการวิเคราะห์อภิมานเกี่ยวกับโปรไฟล์ไขมัน ข้อสรุป Subclinical hypothyroidism มีความสัมพันธ์ กับความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น การคัดกรองความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ที่ไม่รุนแรงได้แสดงให้เห็นแล้วว่าเป็นกลยุทธ์ที่ดี การรักษาขั้นต้นอาจให้ผลดีขึ้นในระดับไขมันโครงสร้างการเต้นของหัวใจและการทำงาน และสามารถป้องกันการลุกลามไปสู่ภาวะพร่องไทรอยด์ ในอดีต ระดับ TSH > 10 mIU/L ทุกคนยอมรับว่าควร ทำการรักษา คำว่าให้การรักษาในหลักทางเวชปฏิบัติ (conventional medicine) ที่ยอมรับคือการให้ levothyroxine ซึ่งในทางเวชศาสตร์ชะลอวัยเราให้ความสำคัญและความจำเป็น รวมถึงคำนึงถึงผลข้างเคียงต่างๆ เช่นเดียวกัน ส่วนถ้าระดับ TSH 5-10 mIU/L อาจพบว่า ต้องมีเหตุผลและความจำเป็นประกอบตามที่นำเสนอไป แล้ว กล่าวคือรักษาตามความเสี่ยงและตามกลุ่มอายุโดยมีหลักการพิจารณา ดังนี้<sup>4,13,14</sup>

1. อายุ 65-70 years of age or younger who have TSH levels from 10 mIU/L
  - เพื่อคุณภาพชีวิต (For QOL)
  - เพื่อป้องกันและชะลอการเป็น (overt hypothyroidism)
  - เพื่อป้องกันภาวะ Cardiovascular diseases
2. If TSH levels of <10 mIU/L or Age >70 years old : treatment decisions are based on Symptoms of hypothyroidism,
3. พบผลการตรวจ antibodies to thyroid peroxidase เป็นบวก และมี cardiac risk factors.

### General therapeutic approach to the Management of Subclinical Hypothyroidism <sup>3,4,9</sup>

1.-Initial TSH level 4.5-14.9 mU/L, ติดตามและตรวจระดับ TSH ทุกๆ 1-3 เดือน

2.-Initial TSH level  $\geq 15$  mU/L, ตติ ตามและตรวจระดับ TSH ทุกๆ 1-2 สัปดาห์

3.ระดับ TSH 1.0-4.4 mU/L (normal) ทางกรแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปจัดว่าปกติหากไม่มีอาการ

4.ระดับ TSH 2.4-5-6.9 mU/L มีเกณฑ์การพิจารณาดังนี้

4.1 อายุ < 65 ปี แนะนำให้ตรวจวัด TPO Antibody

-If asymptomatic =>TPO Antibody ให้ผลบวก แนะนำว่า annual follow up -พิจารณาให้การรักษาด้วยlevothyroxine กรณีดังต่อไปนี้

- multiple symptoms or
- positive TPO or
- progressive increasing TSH or
- plan for pregnancy or
- have goiter

4.2 อายุ > 65 ปี โดยหลักการไม่แนะนำให้ทำการรักษาแต่อาจพิจารณาเป็นรายบุคคลได้

5.ระดับ TSH 7.0-9.9 mU/L แนะนำให้รักษา ด้วย levothyroxine เพื่อลด ปัจจัยเสี่ยง

6.ระดับ TSH  $\geq 10.0$  mU/L แนะนำให้รักษา ด้วย levothyroxine เพื่อลดปัจจัยเสี่ยงการเป็น overt hypothyroidism heart failure, CHD events, and CHD mortality ทั้งนี้ข้อเสนอนี้ขึ้นอยู่กับความสัมพันธ์ของ subclinical hypothyroidism ที่อาจเพิ่มอัตราการเกิดผลที่ตามมา โดยไม่ได้อ้างอิงจากการวิจัยที่เน้นเฉพาะผลของการรักษาแบบ clinical trialเท่านั้น แต่แนะนำพิจารณา เป็นรายบุคคลตามความจำเป็นและเหมาะสม

**Discussion and Antiaging and regenerative medicine aspect and applications** ประเด็นเรื่อง การอภิปรายเกี่ยวกับการลดระดับช่วงปกติของฮอร์โมน TSH ลงเป็นเรื่องที่ถกเถียงกัน

มาแต่มีรายงานว่าจะลดระดับเพื่ออะไรบ้าง ก็เพื่อให้คนไข้ได้รับการรักษาในแบบการบำรุงฟื้นฟู (โดยไม่เน้นการบำบัดด้วยฮอร์โมน Thyroxine) ได้เร็วขึ้นเช่นหากเหลือ ระดับ TSH ประมาณ 2-3 mU / L และพบคนที่ มี TSH 4-5 mU / L รักษาผลออกมาเป็นอย่างไร ในเวชปฏิบัติทั่วไป(Conventional medicine) รักษาที่ TSH มากกว่า 10 โดยหากมากกว่า 7 ต้องดูเงื่อนไขอื่นๆประกอบตามรายละเอียดข้างต้น ส่วนประเด็นคนไข้เวชศาสตร์ชะลอวัยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มคนตระหนักเรื่องการดูแลสุขภาพ (health

consciousness person) ในแนวทางวิธีการปฏิบัติจริง การประเมินผลระดับฮอร์โมนไทรอยด์เพื่อพิจารณาการ ดูแลสถานะสุขภาพ มีความสำคัญไม่ใช่เพียง พิจารณาการให้ฮอร์โมน Thyroxine เสริมเท่านั้น อีกอีก

ประเด็นของ คนตระหนักรื่องการดูแลสุขภาพ ให้ความสำคัญคือ คุณภาพชีวิต (quality of life) ซึ่งเป็นหนึ่งในปัจจัยที่เป็น ประเด็นเรื่อง ของ alternative medicine และความพึงพอใจในสภาวะสุขภาพมากกว่า ทางกายภาพหรือผลทาง ห้องปฏิบัติการเท่านั้น ถึงแม้จะมีรายงานการวิจัย prospective population-based cohort study ในประเทศ เนเธอร์แลนด์ พบผลที่น่าสนใจของการสำรวจประชากรเกี่ยวกับ คุณภาพชีวิต health-related quality of life (HR-QOL) หมายถึงความเป็นอยู่ของแต่ละบุคคลที่ได้รับอิทธิพลสืบเนื่องหรือเกี่ยวข้องกับโรคหรือภาวะต่าง ๆ และ อธิบายถึงผลกระทบของโรคในทุกมิติที่เกี่ยวข้องกับวิถีชีวิตรวมถึง สุขภาพจิตใจ อารมณ์ สังคมและการระบบทำงาน ของร่างกายด้วย การศึกษารายงานว่าคุณภาพชีวิต (HR-QOL) ของกลุ่มที่มี TSH 4-10 mU/L ชายและหญิง โดย พบว่าคุณภาพชีวิตที่ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มประชากรที่มีระดับปกติ (TSH 0.5-4.0 mU/L)<sup>44</sup> ส่วนผู้หญิง ที่มีระดับ TSH < 0.5 mU/L พบว่ามีประสิทธิภาพการทำงานทางกายภาพน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ในรายงาน การวิจัยของ Peters RP.<sup>3</sup> ก็ยังคงมีการนำเสนอว่า QOL เป็นหนึ่งใน key clinical point และเป็นส่วนหนึ่งในการ พิจารณาให้การรักษาอีกด้วย หากผลการตรวจระดับฮอร์โมน TSH ของคนไข้กลุ่ม health consciousness ว่าที่ TSH 4-5

mU/L ยังไม่ถึงเกณฑ์การรักษา แต่คนไข้ยังคง complaint ว่ามีอาการของ subclinical hypothyroidism จะทำ อย่างไรเพื่อไม่ให้อาการแย่ลงจะ support อย่างไรให้มีคุณภาพชีวิต quality of life ที่ดีขึ้นสม่ำเสมอ หากให้ levothyroxine ทางเวชศาสตร์ชะลอวัยไม่สามารถให้ได้แน่เพราะอย่างไรก็ตามเราเชื่อว่า Conventional medicine มีคำแนะนำในการรักษาชัดเจนอยู่แล้วโดยอ้างอิงจากการศึกษาล่าสุดปี 2019 ของ Bernadette Biondi และคณะ<sup>4</sup> ถึงแม้ว่าแพทย์จะบอกคนไข้ว่า TSH ประมาณ 2-3 mU/L และ FT3 ต่ำลง จะเป็นภาวะ Nonthyroidal illness syndrome (NTIS) ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่หายเองได้ และเป็นส่วนหนึ่งของสาเหตุแบบ transient Subclinical Hypothyroidism อีกหลายปัจจัยเสี่ยง (ดังในตารางที่ 1) ก็ตามแต่หากคนไข้ยังคงมีการปฏิบัติตัว เช่นเดิมใช้ชีวิตให้ปกติเช่นเดิม อาจส่งผลต่อคุณภาพชีวิตที่ยัง รู้สึกมีคุณภาพชีวิตที่ไม่สมบูรณ์ หรือ well being แม้ จะเป็นประเด็นที่ไม่ได้อันตรายนรุนแรงส่งผลกระทบต่อชีวิต (life threatening) หรือมีหลักฐานทางการแพทย์ที่ยัง ไม่เพียงพอ (inadequate evidence) ในทางสถิติก็ตาม ด้วย subjective outcome หากแต่ถ้าทำให้คนกลุ่มที่ รักษาดูแลสุขภาพและแสวงหา quality of life สามารถใช้ชีวิตอย่างปกติหรือมีแนวโน้มที่สุขสบายเพิ่มขึ้นใน ขณะที่ภาระหน้าที่รับผิดชอบต่างๆยังคงต้องดำเนินไป แม้ว่าจะมีรายงานหลักฐานทางการแพทย์พบว่า น้อยกว่า หรือเท่ากับ 46% ของคนที่มี TSH น้อยกว่า 7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรอาจมีโอกาสหายเองได้และหายเองได้ภายใน 2 ปีแล้ว<sup>3</sup> แต่ส่วนมากแล้วผู้ป่วยจะไม่ทราบว่าตนเองเป็น (Unrecognized) และมีโอกาสทราบน้อย โดยอาการมี ความหลากหลายยากต่อการประเมินแน่นอน แต่นั่นอาจส่งผลกระทบต่อกลุ่มคนไข้ที่ไม่สามารถประวิงเวลา รอ เพื่อให้หายเอง ในขณะที่หน้าที่รับผิดชอบต่างๆยังคงต้องดำเนินไปตามปกติต่อเนื่อง ผู้เขียนมีมุมมองว่าการสนับสนุน ให้ดูแลสุขภาพแบบองค์รวมอาจต้องคำนึงถึงปัจจัยสุขภาพทั้งกายจิตและสิ่งแวดล้อม ซึ่งแม้ตามทฤษฎีของภาวะ

ไทรอยด์ต่ำแฝงสามารถดีขึ้นเองได้แต่คงต้องมีการปรับ life style modification ควบคู่เพื่อให้ผลการดูแลแบบ

การดูแลสุขภาพแนวทางเลือกและผสมผสาน (Alternative and Integrative Medicine) ส่วนประเด็นในทางการปฏิบัติจริง ผู้ป่วยหลายคนที่ไม่สามารถหยุดพักหรือรอให้อาการดีขึ้นเองตาม

ทฤษฎีแล้วนั้น เนื่องจากสาเหตุของภาวะไทรอยด์ต่ำแฝงมักมีผลมาจากปัจจัยเสี่ยงต่างๆมากมายซึ่งอาจต้องกระตุ้น ตลอดถึงแม้แต่ตนเองจะตระหนักดีว่าเป็นภาวะนี้และตระหนักดีว่าอาจหายเองได้ แต่คุณภาพในมิติอื่นของ องค์ประกอบชีวิต อาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพ อื่นๆตามมาและเป็นวงจรที่ไม่สามารถหาจุดเริ่มต้นหรือ สิ้นสุดได้ชัดเจน ซึ่งเป็นประเด็นที่สำหรับหลายคนแล้วมักจะหาแนวทางในการบำบัดอื่นๆเพื่อให้ HR-QOL ดีขึ้น นั่นเอง อนึ่งแม้ว่าประเด็นของการที่ไม่ทำการรักษาด้วย Levothyroxin กับกลุ่มคนไข้ที่ไม่เข้าเกณฑ์ตาม

guideline แต่อาจมีการดูแลด้วยวิธีอื่นๆ ในเชิง บรรเทาและฟื้นฟู เพื่อเป็นแนวทางให้กับการดูแล อาทิ FT3 (triiodothyronine)<sup>45</sup> Thyroid extract Protein supplements หรือ แม้แต่ Ashwagandha Root Extract<sup>46</sup> โดยวัตถุประสงค์เพื่อลดความเสี่ยงของการใช้ฮอร์โมนโดยตรงและเกิดสิ่งที่ เป็นผลกระทบตามมา เช่น AF Arrhythmia หากมีหลักฐานเรื่องการสนับสนุนรักษาด้วย FT3<sup>45</sup> ต่ำ กอปรกับหรือการจัดการที่สาเหตุ NTIS ต่างๆ แล้วก็อาจเกิดประโยชน์สูงสุดกับผู้ป่วยได้และดูแลส่วนฮอร์โมนชนิดอื่นๆที่มีผลเกี่ยวข้องกันเช่น ฮอร์โมนจากต่อม หมวกไต ก็อาจฟื้นฟูอาการและปรับสมดุลของฮอร์โมนให้ปกติและสุดท้ายคืออาการผู้ป่วยดีขึ้นเป็นลำดับ เหตุผล เพราะรวบรวมหลักฐานการรักษาแล้วพบว่า การรักษานั้น ไม่ improve clinical outcome ได้แก่ Depression BMI เป็นต้น ซึ่งเป็น objective parameters และกังวลปัญหาของ Cardiovascular adverse effects แต่ในการ รักษาส่วนใหญ่ยังคงใช้ Levothyroxine (T4) แต่โดยประสบการณ์ของผู้เขียนและจากผู้ทรงคุณวุฒิ serum Hormonal Lab มีปัญหาในการแปลผลอย่างมาก Subjective parameters และ Quality of life ของ คนไข้ก็ สำคัญ (ซึ่งในงานวิจัยอาจมีน้ำหนักน้อยและประเมินได้ยาก เนื่องจากเป็น subjective outcome) การรักษาด้วย T4 มักมี side effect ดังกล่าวแล้วข้างต้นซึ่งต้องระมัดระวัง นอกจากนี้ก็อาจไม่ได้ ผลลัพธ์ในการรักษาที่ดี (effective outcome) เช่นกัน เพราะ active form คือ T3 เพราะในความเป็นจริง การพิจารณาผลการดูแลย่อม ต้องพิจารณาทั้งจาก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและ อาการและอาการแสดง ของคนไข้ ในการตัดสินใจจะ ให้ การรักษาไปในแนวทางใดหรือไม่มากกว่า แม้ค่า TSH ยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติตามแบบ conventional (0.5-4 mU/L) แต่ FT3 อยู่ในเกณฑ์ต่ำกว่าปกติ(suboptimal) หรือเข้าเกณฑ์ NTIS ด้วย ก็อาจพิจารณาการให้ การเสริม ด้วย โปรตีน หรืออาหารเสริมตัวอื่นที่ไม่ใช่ levothyroxine (T4) เพื่อมุ่งหวัง optimize quality of life ให้ดีขึ้น การใช้ Thyroid extract หรือ mainly T3 ก็อาจพบว่า clinical outcome ดีขึ้นและควรติดตามและเฝ้าระวัง อย่างใกล้ชิดเพื่อป้องกัน Cardiovascular adverse effect หรือ ในระยะยาวเรื่องของ Osteoporosis

แต่การใช้ Levothyroxine ควรระมัดระวัง เพราะจากประสบการณ์คนไข้มีอาการใจสั่น โดยอาการอื่น ๆ อาจยังไม่ดีขึ้น และระวัง สารประกอบ(compounding) จากบางแห่งที่อาจมีปัญหา Thyroid storm ได้

เพราะฉะนั้นเรื่องการให้ T4 ในการรักษาจึงเป็นสิ่งที่ทางเวชศาสตร์ชะลอวัยเองก็ให้ความสำคัญและยังยึดแนวทางการรักษาแบบ conventional เพื่อผลประโยชน์และความปลอดภัยของคนไข้เป็นสำคัญ จึงต้อง พิจารณาให้เหมาะสมที่สุดเป็นรายบุคคล บทสรุปเกี่ยวกับภาวะ Subclinical Hypothyroidism ภาวะไทรอยด์ต่ำแฝงยังคงเป็นเรื่องปกติทาง การแพทย์และบุคคล ส่วนใหญ่สามารถสังเกตได้โดยไม่ต้องได้รับการรักษาด้วย levothyroxine อาจพิจารณาการ รักษาสำหรับผู้ป่วยที่ Subclinical Hypothyroidism ที่มีระดับ thyrotropin ในเลือดมากกว่า 10 mU / L หรือ ช่วงวัยทำงานหรือวัยกลางคนอาจพิจารณาในรายละเอียดเฉพาะบุคคล และที่มีอาการแสดงที่บ่งชี้ว่ามีภาวะ ไทรอยด์ต่ำร่วมด้วย การรักษาขึ้นต้นอาจให้ผลระดับไขมัน การทำงานหัวใจดีขึ้น และและสามารถป้องกันการ หลุดลามไปสู่ภาวะพร่องไทรอยด์อีกด้วย<sup>14</sup> การวินิจฉัยส่วนใหญ่ขึ้นกับการตรวจ thyroid function test อย่างไรก็ดี ตามsubclinical hypothyroidism ก็สามารถหายเองได้<sup>5</sup>

## References

1. Fatourehchi V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physicians. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(1):65-71.
2. Gillett M. Subclinical Hypothyroidism: Subclinical Thyroid Disease: Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management. *Clin Biochem Rev.* 2004;25(3):191-194.
3. Peeters RP. Subclinical Hypothyroidism. *New England Journal of Medicine.* 2017;376(26):2556-2565.
4. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *Jama.* 2019;322(2):153-160.
5. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2002;87(2):489-499.
6. Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, et al. Age-Related Changes in Thyroid Function: A Longitudinal Study of a Community-Based Cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2012;97(5):1554-1562.

7. Surks MI, Goswami G, Daniels GH. The thyrotropin reference range should remain unchanged. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(9):5489-5496.
8. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev.* 2008;29(1):76-131.
9. Biondi B, Cooper DS. The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. *Endocrine Reviews.* 2008;29(1):76-131.
10. Rodondi N, den Elzen WPJ, Bauer DC, et al. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality. *JAMA.* 2010;304(12):1365-1374.
11. Pirahanchi Y TF, Jialal I. . Physiology, Thyroid Stimulating Hormone (TSH) *StatPearls Publishing.* 2020.
12. Blum MR, Bauer DC, Collet T-H, et al. Subclinical Thyroid Dysfunction and Fracture Risk: A Meta-analysis. *JAMA.* 2015;313(20):2055-2065.
13. Peeters RP. Subclinical Hypothyroidism. *The New England journal of medicine.* 2017;376(26):2556-2565.
14. Abreu IM, Lau E, de Sousa Pinto B, Carvalho D. Subclinical hypothyroidism: to treat or not to treat, that is the question! A systematic review with meta-analysis on lipid profile. *Endocr Connect.* 2017;6(3):188199.
15. Ha J, Lee J, Jo K, et al. Sex differences in risk factors for subclinical hypothyroidism. *Endocr Connect.* 2018;7(4):511-522.
16. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet.* 2012;379(9821):1142-1154.
17. Lee J, Chung WY. Subclinical Hypothyroidism; Natural History, Long-Term Clinical Effects and Treatment. *Current Topics in Hypothyroidism with Focus on Development.* 2013:165.
18. Waring AC, Arnold AM, Newman AB, Bůžková P, Hirsch C, Cappola AR. Longitudinal Changes in Thyroid Function in the Oldest Old and Survival: The Cardiovascular Health Study All-Stars Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2012;97(11):3944-3950.
19. Simonsick EM, Newman AB, Ferrucci L, et al. Subclinical Hypothyroidism and Functional Mobility in Older Adults. *Archives of Internal Medicine.* 2009;169(21):2011-2017.

20. Pearce SHS, Razvi S, Yadegarfar ME, et al. Serum Thyroid Function, Mortality and Disability in Advanced Old Age: The Newcastle 85+ Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(11):4385-4394.
21. Kok P, Roelfsema F, Frolich M, Meinders AE, Pijl H. Spontaneous Diurnal Thyrotropin Secretion Is Enhanced in Proportion to Circulating Leptin in Obese Premenopausal Women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(11):6185-6191.
22. Chikunguwo S, Brethauer S, Nirujogi V, et al. Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels. *Surg Obes Relat Dis*. 2007;3(6):631-635; discussion 635-636.
23. Arrojo EDR, Bianco AC. Type 2 deiodinase at the crossroads of thyroid hormone action. *Int J Biochem Cell Biol*. 2011;43(10):1432-1441.
24. Bianco AC, Kim BW. Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action. *J Clin Invest*. 2006;116(10):2571-2579.
25. Dentice M, Marsili A, Zavacki A, Larsen PR, Salvatore D. The deiodinases and the control of intracellular thyroid hormone signaling during cellular differentiation. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1830(7):3937-3945.
26. Moura Neto A, Parisi MC, Tambascia MA, Alegre SM, Pavin EJ, Zantut-Wittmann DE. The influence of body mass index and low-grade systemic inflammation on thyroid hormone abnormalities in patients with type 2 diabetes. *Endocr J*. 2013;60(7):877-884.
27. Langton JE, Brent GA. Nonthyroidal illness syndrome: evaluation of thyroid function in sick patients. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31(1):159-172.
28. Chopra IJ, Solomon DH, Hepner GW, Morgenstein AA. Misleadingly low free thyroxine index and usefulness of reverse triiodothyronine measurement in nonthyroidal illnesses. *Ann Intern Med*. 1979;90(6):905-912.
29. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *Jama*. 2004;291(2):228-238.
30. Kim Y, Park Y. Prevalence and Risk Factors of Subclinical Thyroid Disease. *Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea)*. 2014;29:20-29.
31. Díez JJ, Iglesias P. Spontaneous Subclinical Hypothyroidism in Patients Older than 55 Years: An Analysis of Natural Course and Risk Factors for the Development of Overt

- Thyroid Failure. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(10):4890-4897.
32. Li Y, Teng D, Shan Z, et al. Antithyroperoxidase and Antithyroglobulin Antibodies in a Five-Year FollowUp Survey of Populations with Different Iodine Intakes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(5):1751-1757.
  33. Walsh JP, Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, Brown SJ, O'Leary P. Thyrotropin and Thyroid Antibodies as Predictors of Hypothyroidism: A 13-Year, Longitudinal Study of a Community-Based Cohort Using Current Immunoassay Techniques. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(3):1095-1104.
  34. Correia N, Mullally S, Cooke G, et al. Evidence for a Specific Defect in Hippocampal Memory in Overt and Subclinical Hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94(10):3789-3797.
  35. Kim JS, Zhang Y, Chang Y, et al. Subclinical Hypothyroidism and Incident Depression in Young and Middle-Age Adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018;103(5):1827-1833.
  36. Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, et al. Hypothyroid Symptoms Fail to Predict Thyroid Insufficiency in Old People: A Population-Based Case-Control Study. *The American Journal of Medicine*. 2016;129(10):1082-1092.
  37. Akintola A, Jansen S, van Bodegom D, et al. Subclinical hypothyroidism and cognitive function in people over 60 years: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2015;7(150).
  38. Rieben C, Segna D, da Costa BR, et al. Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Cognitive Decline:  
a Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(12):4945-4954.

39. Brabant G. [New normal ranges for TSH: when to treat?]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2009;134(49):25102513.
40. Wartofsky L, Dickey RA. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(9):5483-5488.
41. Brabant G, Beck-Peccoz P, Jarzab B, et al. Is there a need to redefine the upper normal limit of TSH? *Eur J Endocrinol.* 2006;154(5):633-637.
42. Biondi B. The Normal TSH Reference Range: What Has Changed in the Last Decade? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2013;98(9):3584-3587.
43. Waise A, Price HC. The upper limit of the reference range for thyroid-stimulating hormone should not be confused with a cut-off to define subclinical hypothyroidism. *Ann Clin Biochem.* 2009;46(Pt 2):9398.
44. Thyroid Hormone Status and Health-Related Quality of Life in the LifeLines Cohort Study. *Thyroid.* 2013;23(9):1066-1073.
45. Somppi TL. Non-Thyroidal Illness Syndrome in Patients Exposed to Indoor Air Dampness Microbiota Treated Successfully with Triiodothyronine. *Front Immunol.* 2017;8:919-919.
46. Sharma AK, Basu I, Singh S. Efficacy and Safety of Ashwagandha Root Extract in Subclinical Hypothyroid Patients: A Double-Blind, Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Altern Complement Med.* 2018;24(3):243-248.

## Case Report

### Allogeneic dystrophin expressing myogenic-mesenchymal stem cells transplantation in Duchene Muscular Dystrophy

Chatchai Sribundit<sup>1,2</sup>, Sarinna Tumapa<sup>2</sup>, Wilasinee Promjantuek<sup>3</sup>, Ruchee Phonchai<sup>3</sup>, Parinya Noisa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Collage of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University.

<sup>2</sup>Absolute Health Clinic, Absolute Wellness Company Limited.

<sup>3</sup>Laboratory of Cell-Based Assays and Innovations, School of Biotechnology, Institute of Agricultural Technology, Suranaree University of Technology.

## ABSTRACT

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a genetic and degenerating neuromuscular disorder caused by mutations of the dystrophin gene on the X-chromosome. It is characterized by progressive muscle loss and weakness due to the absence of dystrophin protein that leads to loss of muscle. Currently, there is no curative therapy for DMD. Animal studies have successfully tested myogenic, neurogenic potential, and dystrophin expression of bone marrow mononuclear cells. Thus, dystrophin expressing mesenchymal stem cells (MSC) could enhance the regeneration and function of the muscle. We treated a 20-year-old male patient DMD with the dystrophin expressing myogenic mesenchymal stem cells (myogenic-MSCs) from the umbilical cord. The treatment of the myogenic-MSCs was performed by intramuscular injection, and the patients were evaluated pre-procedure and post-procedure at 0, 1, 2, 4- and 8-weeks following transplantation. The patient has no adverse reactions in response to the cells. Over 2 months following treatment DMD patients showed improvement in the muscle force of the limbs, muscle size, and daily activity. muscle strength, motor function, fine motor movements, Brooke-Vignos score, and functional independence measure score. The walking gait had improved by post-transplantation and reached a normal status by 2 months. Serum CPK and LDH levels were decreased relative

to the baseline levels. In conclusion, the treatment of patients with DMD using Dystrophin expressing myogenic-MSCs was safe and of therapeutic benefit that lasted for up to 4 months. Dystrophin expressing-myogenic-MSCs are a potential cell therapy-based treatment option for patients with DMD.

Keywords: Myogenic mesenchymal stem cells, Dystrophin, Duchene Muscular Dystrophy, Transplantation

## 1. Introduction

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a genetic and progressive degenerating neuromuscular disorder caused by mutations of the dystrophin gene on the X-chromosome. It is characterized by progressive muscle degeneration and weakness due to the absence of dystrophin protein that leads to loss of muscle. Currently, there is no curative therapy for DMD. Corticosteroid may slow the progression of diseases. Animal studies have successfully tested myogenic, neurogenic potential, and dystrophin expression of bone marrow mononuclear cells (BMMNC). Thus, dystrophin expressing mesenchymal stem cells (MSC) could enhance the regeneration and function of the muscle (Hoffman EP et al., 1987, Tinsley JM et al., 1996).

Recent studies, muscle stem cells have been proved to have self-renewable ability at the single-cell level and stem cell functions. Cell therapy is infusing normal myoblasts and strengthening dystrophin expression on myofibers; therefore, stem cell is considered as one of the possible treatments of DMD (Perkins, KJ., & Davies, KE. 2012). Mesenchymal stem cells (MSCs) from the human umbilical cord artery, umbilical cord vein, whole umbilical cord, and saphenous vein segments have exhibited a myofibroblast-like morphology and mechanical function in vitro (Li P et al., 2015, Kardner A et al., 2004). The cells are abundant, easy to reapi, and to culture and have lower immunogenicity. Based on all of those properties, hUC-MSCs were transplanted in BMD, and therefore the responses to the present cell therapy were evaluated supported physical parameters and molecular and histological examination (Li P et al., 2015).

Intramuscular allotransplantation of normal MPCs can induce the expression of donor-derived dystrophin in skeletal muscles of patients with DMD, although this expression is restricted to the sites of MPC injection. (Skuk D et al., 2006). Gussoni et AL. demonstrated that transplant myoblast is persisted after injection and their fate was guided by microenvironment and cytokine/chemokine (Gussoni E et al., 1997, Gussoni E et al., 2002; Kapati G et al., 1993). Exogenous BMMNC can fuse into skeletal muscle and persist up to 13 years after transplantation (Gussoni E et al., 2002). Transplanted myoblast leads to some degree of improvement in muscle strength and enables transient dystrophin delivery. There are various limitations. Survival rates are very poor, there is a risk of immune rejection and targeted delivery may limit the spread of the cells. hUC-MSC transplantation in DMD was reported by Zhang et al., 2009 and Yang et al., 2009 investigated the feasibility of employing double transplantation of autologous BM-MSC and hUC-MSC in the hematopoietic stem cells/ progenitor cell populations from adult skeletal muscle also have therapeutic potential for muscular dystrophy (Asakura A et al., 2012, Sharma A et al., 2014). Torrente et al., (2007) studied the security of autologous transplantation of muscle-derived CD133+ cells. They recorded increased ration of capillary per muscle fibers with a switch from slow to fast myosin.

In this case report, we present a case of DMD monitored over 2 months treated with serial myogenic-MSCs derived from umbilical cord transplantations followed by long-term multidisciplinary rehabilitation.

## **2. Case Report**

A 20-Year-old male was diagnosed DMD for more than 10 years, presented for the difficulty in walking and muscle weakness with difficulty in climbing stairs, running, repeated falls, and difficult to defecation. His previous treatments such as organopeptide therapy, chelation, acupuncture, and autoimmune therapy and supplement are to improve the motor function. On physical examination, he presented with an abnormal gait, difficulty in getting up from sitting position and climbing stairs, proximal weakness, calf hypertrophy, and positive Gower's sign. Diagnosis of DMD was confirmed based on the clinical features, elevated serum creatinine phosphokinase (CPK) levels (23165 IU/L), Alanine transaminase (ALT) level 62.2 U/L and muscle biopsy histology.

Muscular strength was measured by manual muscle testing, using a scale devised by our experienced physiotherapists based on the modified Medical Research Council's manual muscle testing scale (mMRC MMT). This allowed us to measure the subtle changes in the strength as observed in patients with DMD. Proximal muscle strength was less than in the distal muscles (Table 1). Ambulation was wheelchair-dependent. Functionally, he was dependent for all of his daily activities and his functional independence measure (FIM) score was 85. Brooke-Vignos scale score was 10.

Myogenic MSCs were transplanted by intramuscular injection at the motor point. The myogenic-MSCs were produced from Cell-based Assays and Innovations Laboratory (CBAI), Suranaree University of Technology. (Nakornratchasima, Thailand), where the stem cells had been prepared according to the ISCT and FDA guidelines. Three doses of stem cells was  $20 \times 10^6$  cells in 20 ml of ringer lactated solution every week. Quality control of the myogenic-MSCs included an assessment based on physical properties and cell morphology, the potential of myogenic differentiation and proliferation, tumorigenicity. Immunophenotyping confirmed that >95% of the cells were positive for CD105, CD90, CD73 and CD90<sup>+</sup>/NCAM<sup>+</sup>, CD105<sup>+</sup>/VCAD<sup>+</sup>, and negative for CD34, CD45, and HLA-DR. Myogenic potential confirmed that Myosin and Dystrophin 1 and Dystrophin 2 expression. All assays were conducted and certified by NewGen Diagnostic Co.ltd and CBAI laboratory, Suranaree University of Technology.

The patient was done routine laboratory tests and an electrocardiogram before the procedure. Clinical evaluation was carried out prior to the procedure (control; prior transplantation; 0 weeks) and post-transplantation at 2, 3, 4- and 8-weeks post-transplantation of myogenic-MSCs. The evaluation of the patients was based on physical, as well as molecular testing. Pre-medication was done with 5 mg dexamethasone intravenously 20 min prior to transplantation. The cells were transplanted by intramuscular injection into the calf and hamstring with multiple injections (20 ml/ $2 \times 10^7$  cells x 3 doses every week). Myodynamia of the 4 limbs according to the Medical Research Council scale for muscle strength (mMRC-MST; performance according to the Barthel Index of Activities of Daily Living (ADL); subjective symptoms and signs; and levels of serum creatine kinase (CPK), lactate dehydrogenase (LDH) and Alanine transaminase (ALT).

Table 1 Muscle force and ADL scoring

| Test         | Site      | 0 week | 1 week | 2 weeks | 4 weeks | 8 weeks |
|--------------|-----------|--------|--------|---------|---------|---------|
| Muscle force | Left arm  | 5      | 5      | 5       | 5       | 5       |
|              | Right arm | 5      | 5      | 5       | 5       | 5       |
|              | Left leg  | 4      | 4      | 5       | 5       | 5       |
|              | Right leg | 4      | 5      | 5       | 5       | 5       |
| ADL scoring  | -         | 100    | 100    | 100     | 100     | 100     |

Table 2 Subjective symptoms and signs from 0 to 12 weeks post transplantation

| Pre-transplantation                                                                              | Post-transplantation                                                                                |                                                                                      |                                                                          |                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                  | 1 week<br>1 wk post 1 <sup>st</sup> dose                                                            | 2 weeks<br>1 wk post 2 <sup>nd</sup> dose                                            | 4 weeks<br>2 wks post 3 <sup>rd</sup> dose                               | 8 weeks<br>4 wks post 3 <sup>rd</sup> dose                                   |
| Gower's sign, winged shoulder, waddling gait, toe walking, ambulatory hesitancy, muscle strength | -Felt increased strength,<br>- Gait improved,<br>- Difficult to defecation,<br>- Frequently falling | Similar to 0 weeks<br>A little difficult to defecation,<br>Muscle strength improved, | -Similar to 1 week<br>-Defecation is normal<br>-Muscle strength improved | - With normal gait<br>- Defecation is improved<br>- Muscle strength improved |

| Outcome measures                      | At assessment before tx | At 4 weeks after tx | At 8 weeks after tx |
|---------------------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|
| Functional independence measure score | 90                      | 95                  | 95                  |
| Brooke-Vignos scale score             | 10                      | 10                  | 9                   |

Table 3 The functional assessment as measure by mMRC-MST (I) scale

| Test     |           | 0 week<br>Before<br>Transplantation |   | 1 week<br>After 1 week<br>1 <sup>st</sup> transplantation |   | 2 weeks<br>After 2 weeks<br>2 <sup>nd</sup> Transplantation |   | 4 weeks<br>After 2<br>3 <sup>rd</sup> Transplantation |   |
|----------|-----------|-------------------------------------|---|-----------------------------------------------------------|---|-------------------------------------------------------------|---|-------------------------------------------------------|---|
|          |           | L                                   | R | L                                                         | R | L                                                           | R | L                                                     | R |
| Neck     | Flexors   | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
|          | Extensors | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
|          | Laterals  | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
|          | Flexors   | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
|          | Rotators  | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
| Shoulder | Flexors   | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
|          | Extensors | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
|          | Adductors | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
|          | Abductors | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
| Elbow    | Flexors   | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
|          | Extensors | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
|          | Supinator | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
|          | Pronator  | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |
| Wrists   | Flexors   | 5                                   | 5 | 5                                                         | 5 | 5                                                           | 5 | 5                                                     | 5 |

|       |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |
|-------|------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
|       | Extensors        | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|       | Abductors        | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|       | Adductors        | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Back  | Flexors          | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 | 5 |
|       | Extensors        | 4 | 5 | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|       | Lateral flexor   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|       | Rotator          | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Hip   | Flexor           | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|       | Extensor         | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
|       | Abductor         | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
|       | Adductor         | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
|       | Internal rotator | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|       | External rotator | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Knee  | Flexor           | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 5 | 5 |
|       | Extensor         | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| Ankle | Dorsiflexors     | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|       | Plantarflexors   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |

### 3. Results

Myogenic-MSC has confirmed that >95% of the cells were positive for CD73, CD90, CD105, CD90<sup>+</sup>/NCAM<sup>+</sup>, CD105<sup>+</sup>/VCAD<sup>+</sup> and <2% of the cells were negative for CD34, CD45, and HLA-DR (Figure 1A, 1B and Table 1). Myogenic potential confirmed that Myosin and Dystrophin 1 and Dystrophin 2 expression (Figure 1C, 1D), proliferation, and differentiation to myocyte of MSC were confirmed (data not shown). Dystrophin expressing cell of myogenic MSC enhances the muscle regeneration and function demonstrated by the improvement of muscular strength and motor function. mMRC-MST reveals that the muscle strength of limb extremities was improved. The patient shown increasing the muscle force and improve gait and walking compares to previous treatment. Therapeutic effects were monitors by muscle function tests by grip strength and muscle force measurement. The Brooke scale and vignos scale showed the correlated improvement following myogenic MSC transplantation.

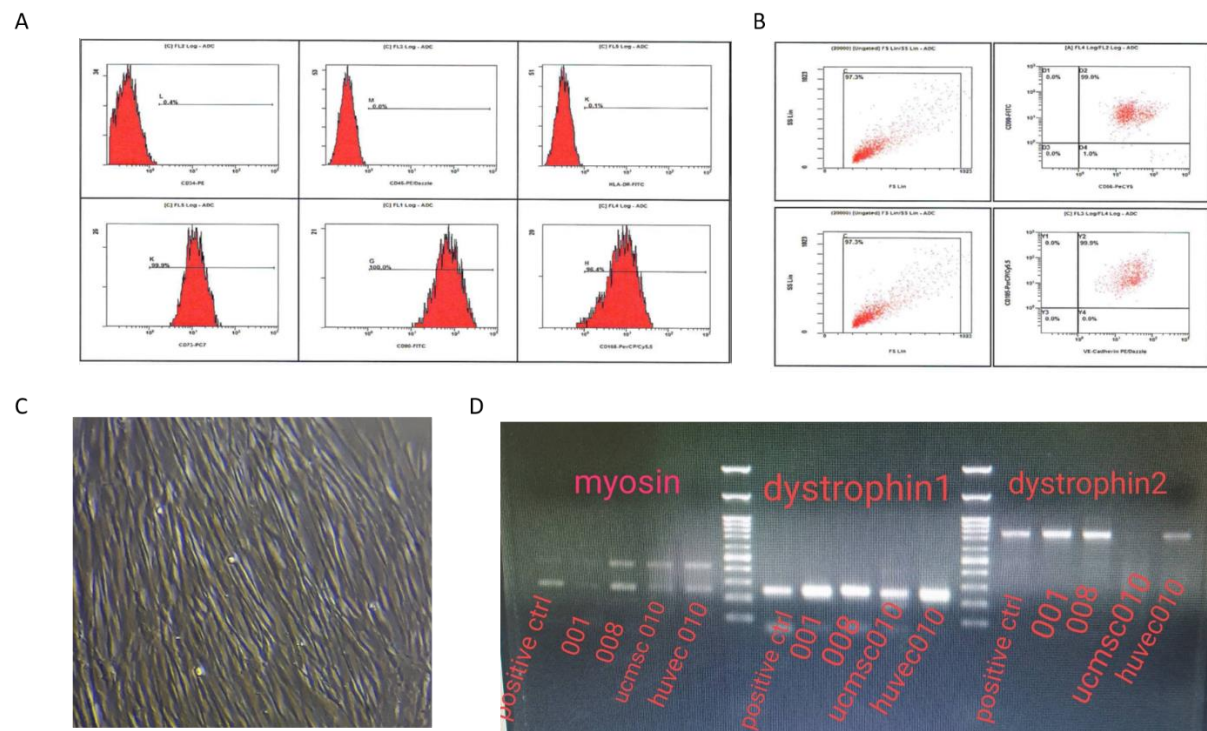


Table 1 MSC markers in myogenic-MSC

| MSC markers | % of Positive | References |
|-------------|---------------|------------|
| CD73        | 99.9          | >95        |
| CD90        | 100.0         | >95        |
| CD105       | 96.5          | >95        |
| CD34        | 0.4           | <2.0       |
| CD45        | 0.0           | <2.0       |
| HLA-DR      | 0.4           | <2.0       |
| CD90/NCAM   | 92.5          | -          |
| CD105/VCAD  | 99.9          | -          |

**Figure 1.** Identification and characterization of human umbilical cord-derived myogenic mesenchymal stem cells (Myogenic-MSCs). A) Flow cytometry analysis of MSC specific surface antigen. B) Flow cytometry analysis of neurogenic and vasculogenic lineage c) Morphological image of myogenic-MSCs at passage 2. B) RT-PCR image of myosin and dystrophin 1 and dystrophin 2. Table 1 represent the percent of positive markers.

Clinical condition prior to the transplantation of myogenic-MSCs. The patient had symptomatic with an abnormal gait and a winged scapular. Following the patient received a transplantation of dystrophin expressing-myogenic-MSCs. Patient received an intramuscular injection of myogenic-MSCs three dose within 3 weeks. The evaluation was assessed at 0, 1, 2, 4, and 12-weeks following treatment. Patient showed an improved muscle force of the limbs and an increased muscular size. Physical improvement was already observed within 3 weeks. Patients showed an increased muscle strength, normal gait, and normal defecation.

In addition, the walking gait of patient was gradually improved from this point on and was normal by 12 weeks post-intramuscular injection (Table I).

After a 3 dose of myogenic-MSC transplantation, the patient showed increased muscle strength and tone. After 3 months, the CPK, AST and ALT were within normal.

## Discussion

DMD is progressive muscle weakness and loss of motor function and strength caused by recessive mutations in the dystrophin gene on-x chromosome. In muscle cells, dystrophin plays a role in muscle contraction that connects cytoskeletal muscle fibers to surrounding extracellular matrix through cell membrane protein complexes (Gao, QQ., & McNally, EM. 2015). Deficiency of dystrophin causes the damage of muscle membrane, nerve supply of muscle, and vasogenic ischemia which lead to muscle cell damage and muscle atrophy (Allen DG et al., 2016). Muscular dystrophies affect smooth muscle functioning and impair the movement of the blood vessel walls causing the altered blood supply to the muscles and can lead to chronic ischemia.

Transplanted myogenic MSCs can stimulate and integrate the proliferation of resident satellite cells and enhance the expression of dystrophin by self-proliferation and enhance the neuromuscular junctions and induce angiogenesis (Liu J et al., 2018). Multiple doses of myogenic-MSCs were directly delivered through intramuscular injection which facilitates stem cells to reach the site of muscle cell damage without any obstruction. On low immunogenicity of MSCs, allogeneic myogenic MSC can be successfully adopted or engrafted in the host tissue. Possibly, the transplantation of dystrophin positive of myogenic MSCs can increase the dystrophin protein in muscle cells and improved the strength and motor

function of muscle cells. In our study, myogenic MSC showed more than 95% positive for MSC markers, CD90+/NCAM+, CD105+/VCAD+ represented the marker of vasculogenic and neurogenic lineage and dystrophin 1, dystrophin 2 and myosin were represented myogenic lineage. It is possible that the cells have multipotential to neurogenic and vasculogenic and myogenic differentiation. The combination of multipotency properties could provide an optimal beneficial effect by enhancement neuromuscular junctions, microcirculation, and myofiber formation in muscle cells which improve the strength and motor function (Liu J., et al., 2018). Besides, the cells reduce the oxidative stress, they also exert anti-apoptosis, anti-inflammatory paracrine effect, and anti-fibrotic effects (Fan, X., et al., 2020). Myogenic MSCs are very unique and specialized with the myosin and dystrophin expression and highly positive CD90+/NCAM+, CD105+/VCAD+ which have the ability to proliferate and develop into myocyte, neuron, and vasculogenic cells (Meregalli M., et al., 2012). They can differentiate into myocyte and satellite cells and integrate into host muscles and exert a paracrine effect, anti-inflammatory effect, and angiogenesis (Huard J, 2019; Sitzia, C et al., 2016, Ferrari G, Mavilio F, 2002). At the cellular level, muscle cell damage can reverse by secreting cytokines and growth factors from myogenic MSCs which lead to an increase in the proliferation and satellite stem cell pool (Klimczak, A., et al., 2018). Additionally, produced myogenic-MSCs expressed myosin, dystrophin 1, and 2 + supporting to this therapy, the cells have the ability to differentiate to myogenic, neurogenic, and vasculogenic lineage. The mechanism responsible for the beneficial effect of myogenic MSC on muscle regeneration includes paracrine signaling by trophic factors, the secretion of the growth factors and cytokines, and the regulation of the proliferation and migration of satellite cells and other related cells. The source of beneficial trophic factors may be endogenous cells and transplanted cells. Some of these factors such as bFGF, IGF-1, HGF, and IL-6 as we know are part of the differentiation of myoblasts and regeneration of muscle tissue. The cells have properties of paracrine signaling, low immunogenicity, immunoregulation, and non-tumorigenicity (Pang L et al., 2015).

The repair and regenerative capacity of the muscles were improved by myogenic MSCs. Transplanted dystrophin-myogenic-MSCs protect muscle cells through various paracrine mechanisms like stimulating neoangiogenesis, immunomodulation, the release of anti-

inflammatory cytokines, inhibiting fibrosis, and stimulating and integrate work with resident stem cells (Sharma A, et al., 2017). Along with neurorehabilitation, stem cell therapy offers a new alternative to revolutionize the treatment received by patients with DMD.

## References

1. Hoffman EP, Brown RH Jr, Kunkel LM (1987) Dystrophin: The protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell* 51: 919-928.
2. Tinsley JM, Potter AC, Phelps SR, Fisher R, Trickett JI, et al. (1996) Amelioration of the dystrophic phenotype of mdx mice using a truncated utrophin transgene. *Nature* 384: 349-353.
3. Perkins, K. J., & Davies, K. E. (2012). Recent advances in Duchenne muscular dystrophy. *Degenerative neurological and neuromuscular disease*, 2, 141–164. <https://doi.org/10.2147/DNND.S26637>
4. Li P, Cui K, Zhang B, et al. Transplantation of human umbilical cord-derived mesenchymal stems cells for the treatment of Becker muscular dystrophy in affected pedigree members. *Int J Mol Med*. 2015;35(4):1051-1057. doi:10.3892/ijmm.2015.2084
5. Kadner A, Zund G, Maurus C, et al: Human umbilical cord cells for cardiovascular tissue engineering: a comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg* 25: 635-641, 2004
6. Skuk D, Goulet M, Roy B, et al. Dystrophin expression in muscles of duchenne muscular dystrophy patients after high-density injections of normal myogenic cells. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2006;65(4):371-386. doi:10.1097/01.jnen.0000218443.45782.81
7. E Gussoni, Helen M Blaus, Louis M Kunkel. The fate of individual myoblasts after transplantation into muscles of DMD patients. *Nature Medicine*. 1997; 3: 970 – 977.
8. Emanuela Gussoni, Richard R Bennett, Kristina R Muskiewicz. Long-term persistence of donor nuclei in a Duchenne muscular dystrophy patient receiving bone marrow transplantation. *J Clin Invest*. 2002; 110: 807-814
9. Karpati G, Ajdukovic D, Arnold D, Gledhill RB, Guttman R, et al. Myoblast transfer in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol*. 1993; 34: 8-17.

10. Zang et al 2009
11. Yang et al 2009
12. Asakura A. Skeletal Muscle-derived Hematopoietic Stem Cells: Muscular Dystrophy Therapy by Bone Marrow Transplantation. *J Stem Cell Res Ther.* 2012;Suppl 11:005. doi:10.4172/2157-7633.S11-005
13. Sharma, A., Sane, H., Paranjape, A., Bhagawanani, K., Gokulchandran, N., & Badhe, P. (2014). Autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in Duchenne muscular dystrophy - a case report. *The American journal of case reports*, 15, 128–134. <https://doi.org/10.12659/AJCR.890078>
14. Torrente Y, Tremblay JP, Pisati F et al: Intra arterial injection of muscle-derived CD34 (+) Sca-1(+) stem cells restores dystrophin in mdx mice. *J Cell Biol*, 2001; 152(2): 335–48
15. Gao, Q. Q., & McNally, E. M. (2015). The Dystrophin Complex: Structure, Function, and Implications for Therapy. *Comprehensive Physiology*, 5(3), 1223–1239. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140048>
16. Allen, D. G., Whitehead, N. P., & Froehner, S. C. (2016). Absence of Dystrophin Disrupts Skeletal Muscle Signaling: Roles of Ca<sup>2+</sup>, Reactive Oxygen Species, and Nitric Oxide in the Development of Muscular Dystrophy. *Physiological reviews*, 96(1), 253–305. <https://doi.org/10.1152/physrev.00007.2015>
17. Liu J, Saul D, Böker KO, Ernst J, Lehman W, Schilling AF. Current Methods for Skeletal Muscle Tissue Repair and Regeneration. *Biomed Res Int.* 2018;2018:1984879. Published 2018 Apr 16. doi:10.1155/2018/1984879
18. Fan, X., Zhang, Y., Li, X. *et al.* Mechanisms underlying the protective effects of mesenchymal stem cell-based therapy. *Cell. Mol. Life Sci.* **77**, 2771–2794 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03454-6>
19. Meregalli M, Farini A, Belicchi M, et al. Perspectives of stem cell therapy in Duchenne muscular dystrophy. *FEBS J.* 2013;280(17):4251-4262. doi:10.1111/febs.12083

20. Huard J. Stem cells, blood vessels, and angiogenesis as major determinants for musculoskeletal tissue repair. *J Orthop Res.* 2019;37(6):1212-1220. doi:10.1002/jor.24058
21. Sitzia, C., Farini, A., Jardim, L., Razini, P., Belicchi, M., Cassinelli, L., Villa, C., Erratico, S., Parolini, D., Bella, P., da Silva Bizario, J. C., Garcia, L., Dias-Baruffi, M., Meregalli, M., & Torrente, Y. (2016). Adaptive Immune Response Impairs the Efficacy of Autologous Transplantation of Engineered Stem Cells in Dystrophic Dogs. *Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy*, 24(11), 1949–1964. <https://doi.org/10.1038/mt.2016.163>
22. Ferrari G, Mavilio F: Myogenic stem cells from the bone marrow: a therapeutic alternative for muscular dystrophy? *Neuromuscul Disord*, 2002; 12(Suppl.1): S7–10
23. Klimczak, A., Kozłowska, U., & Kurpisz, M. (2018). Muscle Stem/Progenitor Cells and Mesenchymal Stem Cells of Bone Marrow Origin for Skeletal Muscle Regeneration in Muscular Dystrophies. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*, 66(5), 341–354. <https://doi.org/10.1007/s00005-018-0509-7>
24. Vieira NM, Zucconi E, Bueno CR Jr, *et al*: Human multipotent mesenchymal stromal cells from distinct sources show different in vivo potential to differentiate into muscle cells when injected in dystrophic mice. *Stem Cell Rev* 6: 560-566, 2010
25. HE, Ruojie *et al*. **Engraftment of human induced pluripotent stem cell-derived myogenic progenitors restores dystrophin in mice with duchenne muscular dystrophy.** *Biol. Res.* [online]. 2020, vol.53, 22. Epub 04-Jun-2020. ISSN 0716-9760. <http://dx.doi.org/10.1186/s40659-020-00288-1>.
26. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, *et al*. DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol.* 2010;9(2):177–89. [PubMed] [Google Scholar]
27. Alok Sharma, Hemangi Sane, Amruta Paranjape, Khushboo Bhagawanani, Nandini Gokulchandran, and Purna Badhe. **Autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in Duchenne muscular dystrophy – a case report.** *Am J Case Rep.* 2014; 15: 128–134. Published online 2014 Mar 28. doi: 10.12659/AJCR.890078

28. Waite A, Brown SC, Blake DJ. The dystrophin-glycoprotein complex in brain development and disease. *Trends Neurosci.* 2012;35(8):487–96. [*PubMed*] [*Google Scholar*]
29. Sharma A, Paranjape A, Sane H, et al. Cellular Transplantation Alters the Disease Progression in Becker's Muscular Dystrophy. *Case Rep Transplant.* 2013;2013:909328. [*PMC free article*] [*PubMed*] [*Google Scholar*]
30. Konieczny P, Swiderski K, Chamberlain JS. Gene and cell-mediated therapies for muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2013;47(5):649–63. [*PMC free article*] [*PubMed*] [*Google Scholar*]
31. Chabot EJ, Myburgh KH, Wiehe JM, et al. Potential myogenic stem cell populations: sources, plasticity, and application for cardiac repair. *Stem Cells Dev.* 2009;18(6):813–30. [*PubMed*] [*Google Scholar*]
32. Gnecci M, Zhang Z, Ni A, Dzau VJ. Paracrine mechanisms in adult stem cell signaling and therapy. *Circ Res.* 2008;103(11):1204–19. [*PMC free article*] [*PubMed*] [*Google Scholar*]

**การศึกษาประสิทธิผลของตำรับยาสมุนไพรรักลมขึ้นเบื้องสูง**

**ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในคลินิกการแพทย์แผนไทย  
แห่งหนึ่งระหว่างปี พ.ศ. 2557-2561**

**Effective of Thai herbal recipe “Kae Lom KhunBueang  
Soong” at a Thai traditional medicine clinic between  
2014-2018**

Namkang Phakpanya<sup>1</sup>, Assistant Professor Pansak Sugraroek M.D. FRCOG(T)<sup>2</sup>

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิตสาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

Master of Science Program in Anti-aging and Regenerative Medicine

College of Integrative Medicine DhurakijPundit University.<sup>1</sup>

อีเมล: namkang31450@gmail.com<sup>1</sup>

นายแพทย์สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

M.D., Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine<sup>2</sup>

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University<sup>2</sup>

pansak@bumrungraddoctor.com<sup>2</sup>

### บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง จากเวชระเบียน ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เคยเข้ารับการรักษาศูนย์การแพทย์แผนไทยแห่งหนึ่งระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือน ธันวาคม พ.ศ.2561. มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของตำรับยา

สมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูงต่อระดับความดันโลหิตซิสโตลิกและความดันโลหิตไดแอสโตลิก รวมถึงคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง

ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ได้รับการรักษาด้วยตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง

ซึ่งประกอบด้วยผงยาสมุนไพรทั้งหมด21ชนิด ได้แก่ ตองแตง วานน้ำ กระดอม มหาหิงค์ ข่าพลู โกงฐ พุงปลา กานพลู กระเทียม บอระเพ็ด หัสศุณเทศ หัวหมู กระวาน เจตมูลเพลิงแดง ดีปลี โกงฐสอ สะเดา พริกไทยดำ น้ำผึ้ง พิมเสน และขมิ้นอ้อย จำนวน30คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ56.7 และ

เพศชาย ร้อยละ43.3 มีอายุ40-50 ปี ร้อยละ50.0 และอายุ51-60 ปี ร้อยละ50.0 มีBMI ส่วนใหญ่อยู่ ระหว่าง 25.0-29.9 ร้อยละ60.0 รองลงมา BMI อยู่ระหว่าง23.0-24.9 ร้อยละ30.0 เป็นโรคความดัน โลหิตสูงมากกว่า3 ปี ร้อยละ50.0 รองลงมาเป็นโรคความดันโลหิตสูง1ปี-2 ปี ร้อยละ23.3 ส่วนใหญ่ ไม่มีโรคร่วมอื่น ๆ ร้อยละ53.3 รองลงมาเป็นโรคเบาหวาน ร้อยละ26.7 อาการข้างเคียง พบว่า มี อาการถ่ายท้อง ร้อยละ6.67 ไม่พบอาการข้างเคียงอื่น ๆ ร้อยละ93.33 ผลระดับความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิกก่อนและหลังได้รับตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูงค่าเฉลี่ยความดันพบว่ามีผล โลหิตซิสโตลิกลดลงร้อยละ18.23 และค่าเฉลี่ยความดันโลหิตไดแอสโตลิกลดลงร้อยละ12.17 ผลการ เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังได้รับตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง พบว่ามีคุณภาพชีวิตที่ ดีขึ้น

**คำสำคัญ:**ตำรับยาสมุนไพรลดความดันโลหิตสูงชนิดหนึ่ง,โรคความดันโลหิตสูง,ดัชนีมวลกาย

## Abstract

This study is a descriptive analysis using retrospective data from medical records of patients with hypertension treated at a Thai traditional medicine clinic between January 2014 to December 2018. The objective was to study the effectiveness of Thai herbal formula “Kae Lom KhunBueang Soong” on Systolic blood pressure (SBP) and Diastolic blood pressure (DBP), including quality of life in patients with hypertension.

The results showed that 30 patients with hypertension were treated with Thai herbal formula Kae Lom KhunBueang Soong which compose at 21 herbal ingredients ie Tong Taek, Mytle grass, Kra Dom, Asafetida, Cha Plu, Terminalia gall, Clove, Garlic, Tinosporacordifolia, Hasakhunthet, Nut grass, Cadamon, Indian leadwort, Long pepper, Dahurian angelica, Neem, Black pepper, Ya Dam, Honey, Borneol and Zedoary. Most patients were female (56.7 %) and male (43.3 %). 50.0 percent of patients age between 40-50 years and another 50.0 % age between 51-60 years. Most had BMI between 25.0-29.9 (60.0 %), while BMI between 23.0-24.9 (30.0 %). Most of the patients (50.0 %) had hypertension more than 3-years, while (23.3 %) had hypertension 1-2 years. 53.3 % of the patients has no other common disease, while 26.7 % had diabetes. The side effects were 6.67% had diarrhea, 93.33% did not have any other side effects.

The results show Systolic blood pressure (SBP) and Diastolic blood pressure (DBP) before and after taken this Thai herbal formula “Kae Lom KhunBueang Soong” it was found that Systolic blood pressure (SBP) values decreased 18.23% and Diastolic blood pressure (DBP) values decreased 12.17%. Comparison the quality of life improvement before and after taken this

Thai herbal formula “Kae Lom KhunBueang Soong” found that had better quality of life.

**Keywords :** Thai herbal formulary in treatment of hypertension, Hypertension, Body mass index

## บทนำ

โรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญของประเทศไทยและทั่วโลกที่นำไปสู่การเสียชีวิตและทุพพลภาพเนื่องจากโรคความดันโลหิตสูงให้เกิดความเสื่อมของอวัยวะสำคัญของร่างกาย เช่น สมองตาไตหัวใจและหลอดเลือด โดยในปีพ.ศ. 2556 ทั่วโลกมีจำนวน ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงถึง 1,000 ล้านคนเสียชีวิตปีละเกือบ 8 ล้านคน ในประเทศไทยมีคนป่วยด้วย โรคความดันโลหิตสูงเกือบ 11 ล้านคน เสียชีวิต 5,165 คน และตรวจพบผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้นอีก 1 แสนคน ในรอบ 5 ปีที่ผ่านมา (พ2556.ศ.-2560) มีผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นจากจำนวน 3,936,171 คนเป็นจำนวน 5,597,671 คนและในรอบ 3 ปีที่ผ่านมา (พ2558.ศ.-2560) มีจำนวนผู้ป่วย โรคความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นจากจำนวน 540,043 คน เป็นจำนวน 813,485 คนซึ่งมีการคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ.2568 จะมีจำนวนประชากรสูงอายุป่วยโรคความดันโลหิตสูงทั่วโลกเพิ่มขึ้นถึง 1,560 ล้านคน (สำนักโรคไม่ติดต่อกรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข, 2555; World Health Organization: WHO, 2013) โดยผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุและผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกินมาตรฐานพบได้ทั้งในเพศชายและเพศหญิง

ในปัจจุบันการแพทย์ทางเลือกกำลังเป็นที่นิยมในการรักษาเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะการแพทย์แผนไทย การใช้อาหารเป็นยา การใช้ยาสมุนไพรทั้งเดี่ยวและเป็นตำรับเพื่อการป้องกันและบำบัดรักษา โรคต่าง ๆ รวมถึงโรคความดันโลหิตสูงที่มีตำรับยาสมุนไพรลดความดันโลหิตสูงที่มีการใช้ในการรักษา ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงอยู่หลายตำรับหลายขนาน ทั้งนี้มีอยู่หนึ่งตำรับที่พบว่ามีการใช้รักษาผู้ป่วย โรคความดันโลหิตสูงในคลินิกการแพทย์แผนไทยแห่งหนึ่งมาเป็นระยะเวลามากกว่า 7 ปีซึ่งในตำรับยา สมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง (ตำรับยาสมุนไพรความดันโลหิตสูง) จะประกอบไปด้วยสมุนไพรทั้งหมด 21 ชนิด ได้แก่ ตองแตก ว่านน้ำ กระดอม มหาหิงค์ ข่าพลู โกฎพุงปลา กานพลู กระเทียม บอระเพ็ด หัสศุ เทศ เหหัวหมู ระวานก เจตมูลเพลิงแดง ดีปลี โกฎสอ สะเดา พริกไทยด ายาด าน้ำผึ้ง พิมเสน ขมิ้นอ้อย (ตำรับแพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ภูมิปัญญาทางการแพทย์และมรดกทางวัฒนธรรมของชาติ)

โดยตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูงตำรับนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาในระดับคลินิกมาก่อน ผู้วิจัยจึงมีความทำการศึกษาถึงประสิทธิผลและผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ของตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้น เบื้องสูงว่าสามารถช่วยลดระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงได้หรือไม่เพื่อเป็นข้อมูล ในการพัฒนาและต่อยอดการวิจัยการใช้ตำรับยาสมุนไพรลดความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคความดัน โลหิตสูงต่อไปในอนาคตซึ่งจะสอดคล้องกับกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกที่มี เป้าหมายจะลดภาวะหรือปัญหาของโรคเรื้อรังด้วยองค์ความรู้ทางด้านการแพทย์แผนไทยและยาสมุนไพรเป็นการลดค่าใช้จ่ายในการนำเข้ายาจากต่างประเทศ ทั้งยังเป็นการส่งเสริมให้มีการใช้ยาสมุนไพรในระบบสาธารณสุขของรัฐเพิ่มมากขึ้น ซึ่งจะทำให้ประชาชนมีทางเลือกในการดูแลสุขภาพ

สุขภาพอนามัยและสามารถผสมผสานการรักษาด้วยศาสตร์การแพทย์แผนปัจจุบันและ  
แพทย์แผนไทย ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์การวิจัย

3. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของต รับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง
4. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ต รับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้น  
เบื้องสูง
5. เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังได้รับต รับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง

อุปกรณ์และวิธีการดำเนินงานวิจัย การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาโดยการเก็บข้อมูลแบบ  
ย้อนหลังRetrospective (study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เคยเข้ารับการ  
รักษาที่คลินิกการแพทย์แผนไทยแห่งหนึ่งระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2557ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ.  
2561ซึ่งมีการเก็บข้อมูลแบ่งออกเป็น2 ส่วน

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ได้ต รับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง เพื่อ  
เปรียบเทียบระดับความดันโลหิตก่อนและหลังได้รับต รับยาสมุนไพรแก้ เบื้องสูง

เก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจากบันทึกข้อมูลแบบสัมภาษณ์  
คุณภาพชีวิต เพื่อเปรียบเทียบระดับความดันโลหิตก่อนและหลังได้รับต รับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง

#### 1.ประชากรและตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่างการศึกษาประสิทธิผลของต รับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง รวมถึงคุณภาพชีวิ  
นันท การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่น มาศึกษาแบบเจาะจง(Purposivesampling)( โดยคัดเลือกตัวอย่าง  
จากบันทึกของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ได้รับต รับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูงระหว่างเดือน มกราคม  
พ.ศ. 2557 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ2561. รวมทั้งสิ้น30 รายทั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างจะต้องมี คุณสมบัติตามเกณฑ์  
การคัดเลือกInclusion( criteria) ดังนี้

- 1) เพศชายหรือหญิงอายุ40-60 ปี

2) มีระดับความดันโลหิตซิสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิเมตรปรอทและ/หรือ ไดแอสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท

3) ไม่ได้รับประทานยาลดความดันโลหิตสูงของแผนปัจจุบันหรือยาสมุนไพรอื่นหรือ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีผลต่อความดันโลหิต เช่น น้ำมันรำ ข้าว เป็นต้น

4) ไม่มีโรคประจำตัวที่มีผลกระทบต่อระดับความดันโลหิต เช่น โรคไต เป็นต้น

5) รักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 6 เดือน

6) มีดัชนีมวลกายไม่เกิน 30.0 กิโลกรัม/ตารางเมตร

## 2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1) แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย

2) บัตรบันทึกการตรวจผู้ป่วย (OPD card) ของแพทย์แผนไทย

3) แบบสัมภาษณ์คุณภาพชีวิตเป็นแบบวัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อฉบับภาษาไทย (The 36-item short form health survey version 2: SF-36 v.2)

4) โปรแกรมแกรมวิเคราะห์ข้อมูลสำเร็จรูป

## 3. การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป ดังนี้

1) วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โดยใช้สถิติบรรยาย ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2) เปรียบเทียบผลการรักษาค่าเฉลี่ยความดันโลหิตซิสโตลิกและความดันโลหิตไดแอสโตลิก

โดยใช้ paired t-test ซึ่งก่อนใช้สถิติดังกล่าวนี้ ผู้วิจัยได้มีการทดสอบการกระจายของข้อมูลด้วยส Komogorov-Smirnov test พบว่า ตัวแปรทั้ง 2 ตัว ได้แก่ ความดันโลหิตซิสโตลิกและความดันโลหิตได

แอสโตลิก มีการแจกแจงแบบปกติ

#### 4. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1) แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย

2) บัตรบันทึกการตรวจผู้ป่วย (OPD card) ของแพทย์แผนไทย

3) แบบสัมภาษณ์คุณภาพชีวิตเป็นแบบวัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อฉบับ ภาษาไทย (The 36-item short form health survey version 2: SF-36 v.2)

4) โปรแกรมแกรมนวิเคราะห์ข้อมูลส ารเร็จรูป

#### 5. การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ส ารเร็จรูป ดังนี้ 1) วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โดยใช้สถิติบรรยาย ได้แก่ ความถี่

ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2) เปรียบเทียบผลการรักษาค่าเฉลี่ยความดันโลหิตซิสโตลิกและความดันโลหิตไดแอสโตลิก

โดยใช้paired t-test ซึ่งก่อนใช้สถิติดังกล่าวนี้ ผู้วิจัยได้มีการทดสอบการกระจายของข้อมูลด้วยส Komogorov-Smirnov test พบว่า ตัวแปรทั้ง2ตัว ได้แก่ ความดันโลหิตซิสโตลิกและความดันโลหิตได

แอสโตลิก มีการแจกแจงแบบปกติ

#### สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

1) ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงพบว่า17 จำนวนคน คิดเป็นร้อยละ56.7 และเพศชายจ านวน13 คน คิดเป็นร้อยละ43.3 มีอายุ40-50 ปี จ านวน15 คน คิด เป็นร้อยละ50.0 และอายุ51-60 ปี จ านวน15 คน คิดเป็นร้อยละ50.0 ส่วนใหญ่มีBMI อยู่ระหว่าง 25.0-29.9 จำนวน18 คน คิดเป็นร้อยละ60.0 รองลงมามีBMI อยู่ระหว่าง23.0-24.9 จ านวน9 คน คิด เป็นร้อยละ 30.0 และมีBMI ระหว่าง18.5-22.9 จ านวน3 คน คิดเป็นร้อยละ10.0 ส่วนใหญ่กลุ่ม ตัวอย่างเป็นโรค ความดันโลหิตสูงมากกว่า3ปี จ านวน15 คน คิดเป็นร้อยละ50.0 รองลงมาเป็นโรค ความดันโลหิตสูง1ปี-2 ปี จ านวน7 คน คิดเป็นร้อยละ23.3 เป็นโรคความดันโลหิตสูง6เดือน จ านวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7 เป็นโรคความดันโลหิตสูง6เดือน-1 ปี จ านวน2 คน คิดเป็นร้อยละ6.7 เป็นโรคความดันโลหิตสูง2ปี-3 ปี จ านวน1 คน คิดเป็นร้อยละ3.3ส่วนใหญ่ไม่มีโรคร่วมอื่น ๆ จ านวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ53.3 รองลงมาเป็นโรคเบาหวาน จ านวน8 คน คิดเป็นร้อยละ26.7 เป็นโรคเก๊าท์

จำนวน4 คน คิดเป็นร้อยละ13.3เป็นโรคโลหิตจางจ านวน1คน คิดเป็นร้อยละ 3.3 และภูมิแพ้อากาศ

จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 3.3 (ตารางที่ 4.1)

2) ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิกก่อนและหลังได้รับตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง

ระดับความดันโลหิตซิสโตลิก พบว่า ก่อนได้รับตำรับยามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 153.63 หลังได้รับตำรับยา 3 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 137.90 หลังได้รับตำรับยา 6 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 133.63 หลัง

ได้รับตำรับยา 12 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 129.60 หลังได้รับตำรับยา 24 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 127.07

และหลังได้รับตำรับยา 36 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 125.63 โดยมีผลต่างค่าเฉลี่ยลดลงพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p < 0.001$ ) ส่วนระดับความดันโลหิตไดแอสโตลิก (ก่อนได้รับตำรับยา มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 84.63 หลังได้รับตำรับยา 3 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 78.07 หลังได้รับตำรับยา 6 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 76.60 หลังได้รับตำรับยา 12 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 78.67 หลังได้รับตำรับยา 24 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 75.33 หลังได้รับตำรับยา 36 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 74.33 โดยมีผลต่างค่าเฉลี่ยลดลง โดยพบว่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p < 0.001$ )

แสดงให้เห็นว่าหลังจากผู้ป่วยได้รับตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูงแล้วมีค่าความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p < 0.001$ ) (ตาราง 4.2)

3) ผลของอาการข้างเคียงจากการใช้ตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง ผลของอาการข้างเคียงจากการใช้ตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง พบว่า มีอาการถ่ายท้องวันละ 3-4 ครั้ง ในระยะที่เริ่มรับประทานตำรับยาช่วง 3-4 วันแรก จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 6.67 หลังจากนั้นไม่มีอาการถ่ายท้องแบบผิดปกติอีก ไม่พบอาการข้างเคียงอื่น 28 คนๆ คิดเป็นจำนวน ร้อยละ 93.33

4) ผลการเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง

ผลการเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตด้านภาพรวมด้านสุขภาพ พบว่า ก่อนได้รับตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.92 และหลังได้รับตำรับยา มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.10 โดยมีผลต่างค่าเฉลี่ยสูงขึ้น และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ด้านผลกระทบหรือข้อจำกัด ในการประกอบกิจกรรมต่าง ๆ พบว่า ก่อนได้รับตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.35 และหลังได้รับตำรับยา มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.30 โดยมีผลต่างค่าเฉลี่ยลดลง และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p < 0.001$ ) ด้านปัญหาสุขภาพที่มีผลต่อการทำงานหรือกิจวัตรประจำวันพบว่า

ก่อนได้รับตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.62 และหลังได้รับตำรับยา มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.65 โดยมีผลต่างค่าเฉลี่ยสูงขึ้น และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) (ด้านปัญหากับการทำงานหรือกิจวัตรประจำวัน ที่เกิดมาจากการมีลมแล้ว ทำให้หงุดหงิด โกรธ หรือกังวล พบว่า ก่อนได้รับตำรับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้น

เบื้องต้นมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.89 และหลังได้รับ ตารับยา มี ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.78 โดยมีผลต่างค่าเฉลี่ยลดลง และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยส าคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ด้านความรู้สึกและเรื่องราวที่ผ่านมาในช่วง 1 เดือนพบว่า ก่อนได้รับ ตารับยาสมุนไพรแก้ลม ขึ้นเบื้องต้น มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.60 และหลังได้รับ ตารับยา มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.50 โดยมีผลต่างค่าเฉลี่ยลดลง และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยส าคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) (ด้านข้อเท็จจริงเกี่ยวกับสุขภาพ พบว่า ก่อนได้รับ ตารับยาสมุนไพรแก้ลม ขึ้นเบื้องต้น มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.81 และหลังได้รับ ตารับยา มี ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.79 โดยมีผลต่างค่าเฉลี่ยลดลง และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยส าคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) (ตารางที่ 4.3

แสดงให้เห็นว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังได้รับ ตารับยาสมุนไพรแก้ลม ขึ้นเบื้องต้นมีค่าเฉลี่ย สูงขึ้นในด้าน ภาพรวมด้านสุขภาพ และปัญหาสุขภาพที่มีผลต่อการทำงานหรือกิจวัตรประจำวัน อย่างมี นัยสาคัญทางสถิติส่วน ด้านผลกระทบหรือข้อจำกัดในการประกอบกิจกรรมต่าง ๆ ด้านปัญหากับการ ี ท างานหรือกิจวัตรประจ าววันที่เกิด มาจากอารมณ์แล้วท าให้หงุดหงิด โกรธ หรือกังวลด้านความรู้สึกเรื่องราวที่ผ่านมาในช่วง 1 เดือน และข้อเท็จจริง เกี่ยวกับสุขภาพ มีค่าเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยส าคัญทาง สถิติ ( $p < 0.001$ )

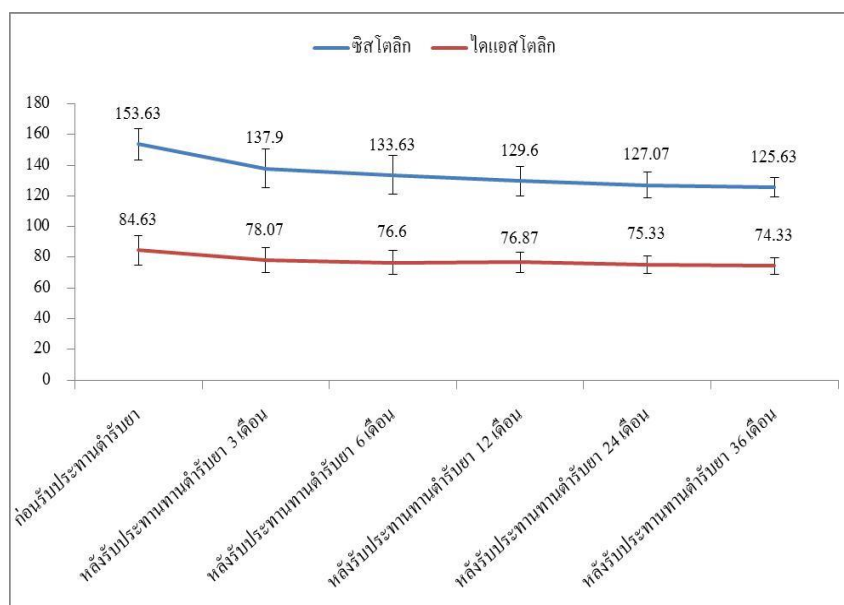
ตารางที่4.1 แสดงจำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างทั่วไป

| ข้อมูลทั่วไป                          | กลุ่มตัวอย่าง(n=30) |        |
|---------------------------------------|---------------------|--------|
|                                       | จำนวน               | ร้อยละ |
| <b>เพศ</b>                            |                     |        |
| เพศชาย                                | 13                  | 43.3   |
| เพศหญิง                               | 17                  | 56.7   |
| <b>อายุ</b>                           |                     |        |
| 40-50ปี                               | 15                  | 50.0   |
| 51-60 ปี                              | 15                  | 50.0   |
| <b>BMI</b>                            |                     |        |
| 18.5-22.9                             | 3                   | 10.0   |
| 23.0-24.9                             | 9                   | 30.0   |
| 25.0-29.9                             | 18                  | 60.0   |
| <b>ระยะเวลาเป็นโรคความดันโลหิตสูง</b> |                     |        |
| 6 เดือน                               | 5                   | 16.7   |
| 6 เดือน-1 ปี                          | 2                   | 6.7    |
| 1 ปี-2 ปี                             | 7                   | 23.3   |
| 2 ปี-3 ปี                             | 1                   | 3.3    |
| 2 ปี-3 ปี                             | 15                  | 50.0   |

|                   |    |      |
|-------------------|----|------|
| >3 ปี             |    |      |
| โรคร่วมอื่นๆ      |    |      |
|                   | 4  | 13.3 |
| โรคเก๊าท์         |    |      |
|                   | 8  | 26.7 |
| โรคเบาหวาน        |    |      |
|                   | 1  | 3.3  |
| โรคโลหิตจาง       |    |      |
|                   | 1  | 3.3  |
| ภูมิแพ้อากาศ      |    |      |
|                   | 16 | 53.3 |
| ไม่มีโรคร่วมอื่นๆ |    |      |

ตารางที่ 4.2 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิกก่อนและหลังได้รับ ต ร้าบยาสมุนไพรแก้ลมชื้นเบื้องต้น

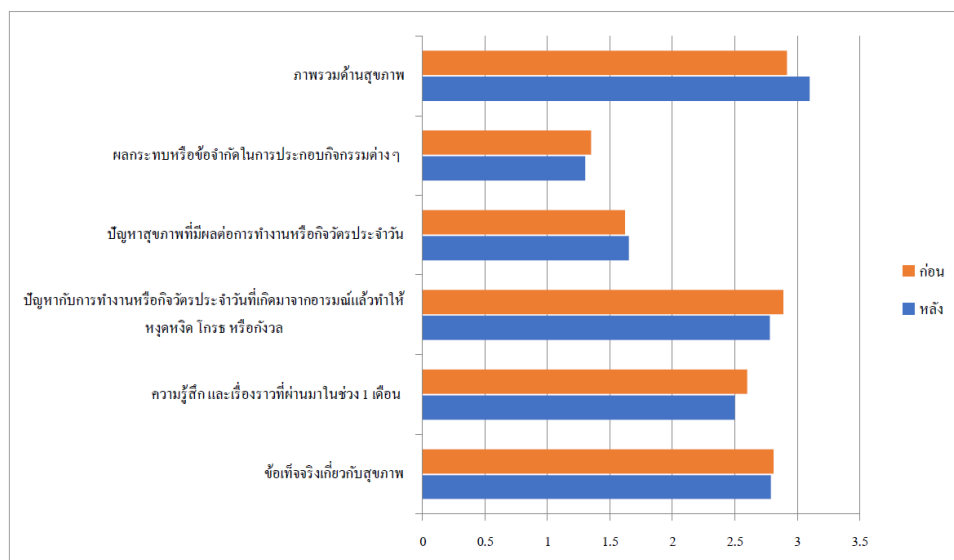
| ตัวแปร                     | ก่อน             | 3 เดือน          | 6 เดือน          | 12<br>เดือน     | 24<br>เดือน     | 36<br>เดือน     | p-value |
|----------------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------|
| ความดันโลหิต<br>ซิสโตลิก   | 153.63<br>±10.28 | 137.90<br>±12.53 | 133.63<br>±12.49 | 129.60<br>±9.53 | 127.07<br>±8.55 | 125.63<br>±6.18 | <0.001  |
| ความดันโลหิต<br>ไดแอสโตลิก | 84.63<br>±9.76   | 78.07<br>±7.94   | 76.60<br>±7.90   | 76.87<br>±6.66  | 75.33<br>±5.66  | 74.33<br>±5.59  | <0.001  |



ภาพที่ 4.1 การเปลี่ยนแปลงระดับความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิกก่อนและหลังได้รับ ต ร้าบยา สมุนไพรแก้ลมชื้นเบื้องต้น

**ตารางที่4.3** แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยก่อนและหลัง  
ได้รับตำรับยา สมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูง

| ตัวแปร                                                                                 | ก่อน      | หลัง      | p-value |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|---------|
| ภาพรวมด้านสุขภาพ                                                                       | 2.92±0.43 | 3.10±0.48 | <0.001  |
| ผลกระทบหรือข้อจำกัดในการประกอบกิจกรรมต่าง ๆ                                            | 1.35±0.35 | 1.30±0.44 | <0.001  |
| ปัญหาสุขภาพที่มผลต่อการทำงานหรือกิจกรรมประจำวัน                                        | 1.62±0.99 | 1.65±0.92 | <0.001  |
| ปัญหาการทำงานหรือกิจกรรมประจำวันที่เกิดมาจาก<br>อารมณ์แล้วทำให้หงุดหงิด โกรธ หรือกังวล | 2.89±0.37 | 2.78±0.29 | <0.001  |
| ความรู้สึก และเรื่องราวที่ผ่านมาในช่วง1เดือน                                           | 2.60±0.35 | 2.50±0.32 | <0.001  |
| ข้อเท็จจริงเกี่ยวกับสุขภาพ                                                             | 2.81±0.39 | 2.79±0.37 | <0.001  |



**ภาพที่ 4.2** การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับตำรับยาสมุนไพร แก้มขี้เฒ่า

ตำรับยาสมุนไพรแก้มขี้เฒ่า เป็นยาสมุนไพรที่มีบันทึกการใช้มานานในตำรายาแพ ศาสตร์ สงเคราะห์ภูมิปัญญาทางการแพทย์และมรดกทางวัฒนธรรมของชาติจากการศึกษาครั้งนี้ ผลที่ออกมาแสดงให้เห็นว่าการใช้ตำรับยาสมุนไพรแก้มขี้เฒ่าได้ผลดีในการควบคุมความดันโลหิต จากค่าความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิกที่มีแนวโน้มค่าเฉลี่ยลดลงเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน ตำรับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยเปรียบเทียบและหลังรับประทานตำรับยาผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ดังนั้นตำรับยาสมุนไพรแก้มขี้เฒ่าจึงเป็น อีกทางเลือกหนึ่งให้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงได้แต่ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและปฏิบัติ ตามอย่างเคร่งครัด ควบคู่กับการดูแลสุขภาพแบบองค์รวม ทั้งการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย ตามที่กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกได้ออกคู่มือการดูแลสุขภาพผู้ป่วยโรคความดัน โลหิตสูงด้วยการ แพทย์ผสมผสาน ไว้ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการเก็บข้อมูลแบบย้อน หลัง (Retrospective study) มีข้อจำกัดในการเข้าถึงข้อมูลซึ่งทำให้ผู้วิจัยไม่สามารถเก็บข้อมูลบางส่วนครบถ้วน ผู้วิจัยจึงเห็นว่าควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อการสนับสนุนการใช้สมุนไพรเป็นอีกทางเลือกหนึ่งให้ผู้ป่วยต่อไป

## ข้อเสนอแนะ

### ข้อเสนอแนะจากการศึกษาครั้งนี้

1) ข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล อย่างเช่น พฤติกรรมการบริโภค การทำงาน การดื่มสุรา การออกกำลังกาย สืบบุหรี ซึ่งผู้วิจัยไม่สามารถเก็บข้อมูลดังกล่าวได้

### ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1) ควรเปลี่ยนการศึกษาวิจัยเป็นแบบไปข้างหน้าprospective( study) เพื่อจะได้รับค ายินยอม จากผู้ป่วย ในการเก็บข้อมูลในทุกด้านได้ครบถ้วน เช่น ประวัติผู้ป่วย ประวัติการใช้ยาและผลแทรกซ้อน เป็นต้น

2) ควรมีจ านวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาเกี่ยวกับต ารับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูงมากกว

3) ควรมีการศึกษาด้านการควบคุมคุณภาพสมุนไพรที่มาท าเป็นต ารับยาสมุนไพรแก้ลมขึ้นเบื้องสูงเพิ่มเติม

## เอกสารอ้างอิง

บุษบา ประพาสพงศ์ และคนอื่น(2547)ฯ.. ตาราแพทยศาสตร์สงเคราะห์ภูมิปัญญาทางการแพทยและมรดกทางวรรณกรรมของชาติ(พิมพ์ครั้งที่4). กรุงเทพฯ องค์กรของ สกสค.

ขวัญชนก เทพปณั, นวรัตน์ สุวรรณผ่อง(2560).(. ความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ: เพชฌฆาตเงียบที่ ควรตระหนัก.วารสารวิทยาลัยพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี2560,. 28(1):103-111.

สำนักโรคไม่ติดต่อกรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข.(2555). จำนวนและอัตราตายด้วยโรคความดัน

โลหิตสูงปีพ.ศ. 2544-2555 อัตราต่อแสนประชากร.สืบค้น29 มีนาคม พ.ศ.2562, จาก

<http://www.thaincd.com/2016/mission/documents.php?tid=32&gid=1020&searchText= &pn=3>

World Health Organization: WHO. (2013). World health statistics 2013, Italy: WHO Graphics; 201

## การทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการใช้น้ำมันหอมระเหยในการบำบัดอาการซึมเศร้า

### Literture review : The use of essential oils in depression therapy

ลภัส กำเนิดมณี<sup>1</sup>

Laphat Kamnerdmanee<sup>\*</sup>

พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์<sup>\*\*</sup>

Pansak Sugkraroek<sup>\*\*</sup>

---

<sup>1</sup>นักศึกษาระดับปริญญาโท หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

<sup>\*</sup>Graduate student in Master of Science Program in Anti-aging and Regenerative Medicine, Dhurakij Pundit University

\* Email: Cheerclub\_nungning@hotmail.com

<sup>\*\*</sup> หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

<sup>\*\*</sup>Master of Science Program in Anti-aging and Regenerative Medicine, Dhurakij Pundit University

<sup>\*\*</sup>Email: Pansak@bumrungraddotor.com

## บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับน้ำมันหอมระเหยที่ช่วยในการรักษาอาการซึมเศร้า และนำเสนอองค์ความรู้เกี่ยวกับการใช้น้ำมันหอมระเหยในการรักษาอาการซึมเศร้า โดยทำการค้นหาจากฐานข้อมูลออนไลน์ของ National Central for Biotechnology Information (NCBI), Google Scholar, TCI-THAIJO และ Google ที่เผยแพร่ระหว่างปี 2000 จนถึงปี 2019 ได้งานวิจัยฉบับเต็มจำนวน 13 ฉบับ ที่การศึกษาเกี่ยวกับการใช้น้ำมันหอมระเหยในการรักษาอาการซึมเศร้า

ผลการวิจัยพบว่า กลุ่มตัวอย่างมีอาการซึมเศร้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ งานวิจัยไม่สามารถป้องกันภาวะซึมเศร้าและไม่มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ จะเห็นได้ว่าการใช้น้ำมันหอมระเหยอย่างหลากหลาย โดยพบว่า น้ำมันหอมระเหยที่นำมาใช้ส่วนใหญ่มีสารพวกเอสเทอร์เป็นองค์ประกอบหลัก จึงมีฤทธิ์ในการลดการเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ ช่วยทำให้จิตใจสงบ ส่งเสริมการนอน และยังทำให้คลายเครียด ลดอาการซึมเศร้า อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่ทำในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็ก และกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษามีลักษณะต่างกัน รวมไปถึงรูปแบบการใช้น้ำมันหอมระเหยในการรักษาอาการซึมเศร้า ยังมีรูปแบบหลักเกณฑ์และการใช้ที่แตกต่างกัน เช่น การนวด การสูดดม การรับประทาน ซึ่งสิ่งเหล่านี้อาจมีผลต่อการรักษาได้ ทำให้หลักฐานทางวิชาการที่มีจึงยังไม่ชัดเจนเพียงพอในการใช้เป็นการแพทย์ทางเลือกของการรักษาด้วยยา แต่สามารถนำมาใช้ร่วมกันได้เพื่อประสิทธิภาพในการรักษาอาการซึมเศร้าให้ดียิ่งขึ้น

**คำสำคัญ:** น้ำมันหอมระเหย อาการซึมเศร้า ทบทวนวรรณกรรม

## Abstract

The purpose of this research is to study and literature review about essential oils that help in treating depression. And presenting knowledge about the use of essential oils in treating depression. By searching from the online database of National Central for Biotechnology Information (NCBI), Google scholar, tci-thaijo and Google published between 2000 and 2019, 13 full studies have been conducted to study the use of essential oils. In the treatment of depression.

The research results showed the subjects had significantly decreased depression. Some studies can prevent depression. And there is no report of severe adverse reactions from use it can be use of a variety of essential oils, found that most of the essential oils used are esters. Therefore, has the effect of reducing the contraction of smooth muscles helps to calm the mind. Promote sleep And also helps to relieve stress Reduce depression And most studies show that done in a small sample size and the samples in the study have different characteristics Including the form of using essential oils to treat depression There are also different forms such as massage, inhalation and eating, which may affect the treatment. Therefore, the available academic evidence is not clear enough to be used as an alternative medicine of medicine. But can be used together for better treatment efficiency.

**Keywords:** Essential oils, Depression, Literature review

## บทนำ

โรคซึมเศร้า จัดเป็นความผิดปกติทางการแพทย์ที่ต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างใกล้ชิดเพื่อให้อาการทุเลา ผู้ป่วยที่เป็นโรคซึมเศร้ามักมีการเปลี่ยนแปลงจากเดิมไปมาก โดยเฉพาะหลักอย่างยิ่งการเปลี่ยนแปลงทางด้านอารมณ์ ความรู้สึกนึกคิด ส่งผลต่อพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลง และอาจเกิดร่วมกับอาการต่าง ๆ ทางร่างกาย การเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า อาจเกิดขึ้นแบบค่อยเป็นค่อยไปหรือเกิดภายในไม่กี่สัปดาห์ ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายสิ่ง ระดับของปัญหาที่เข้ามามีผลกระทบต่อสภาวะจิตใจของผู้ป่วย โดยอาจมีอาการหลักเช่น รู้สึกเบื่อ เศร้า ท้อแท้ รู้สึกตนเองไร้ค่า มีภาวะนอนหลับ มีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญที่เห็นชัดทางด้านอารมณ์ ที่พบบ่อยคือ อาจกลายเป็นคนเศร้าหมอง หดหู่ สะเทือนใจง่าย อ่อนไหวต่อสิ่งเร้าที่มากกระทบกระทั่ง มีอาการเบื่อหน่ายจากสิ่งเดิมที่เคยปฏิบัติแล้วเพลิดเพลิน สบายใจ บางคนอาจไม่มีอารมณ์เศร้าชัดเจน แต่รู้สึกหม่นหมอง ไม่แจ่มใสสดชื่นเช่นเคย บางคนอาจกลายเป็นผู้ที่มีอารมณ์ฉุนเฉียวหงุดหงิดง่าย อารมณ์ร้าย ต่างจากพฤติกรรมก่อนหน้านี้ มีลักษณะการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญทางด้านความคิด มองโลกในแง่ลบ ท้อแท้หมดหนทาง มองเห็นแต่ปัญหาหมกมุ่นที่ไม่เห็นทางออก รู้สึกว่าตนเองไร้ค่า เป็นภาระต่อผู้อื่น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงทางด้านความคิดนี้สามารถชักนำให้ผู้ป่วยเกิดอารมณ์ชั่ววูบก่อให้เกิดการทำอัตวินิบาตกรรมหรือการฆ่าตัวตายได้ ผู้ป่วยมีสมาธิและความจำแย่ลง อาจมีอาการทางร่างกายต่าง ๆ เปลี่ยนแปลงร่วม เช่น อาการอ่อนเพลีย ไม่มีเรี่ยวแรง เบื่อหน่าย พบปัญหาเรื่องการนอนหลับ หลับยาก นอนไม่เต็มอิ่ม และมีความรู้สึกเบื่ออาหาร น้ำหนักลด ท้องผูก ปวดเมื่อยตามตัว ผู้ป่วยมีปฏิสัมพันธ์กับคนรอบข้างเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ไม่ดีส่งผลให้เกิดผลเสียต่อความสัมพันธ์ต่อคนรอบข้างที่ขาดความเข้าใจต่อผู้ป่วย ประสิทธิภาพและความรับผิดชอบต่อการทำงานแย่ลงอาจทำให้ผู้ป่วยถูกออกจากงานได้ และหากผู้ป่วยที่มีอาการซึมเศร้าแบบรุนแรงแล้วอาจเกิดอาการทางโรคจิต เช่น หลงผิด หรือประสาทหลอนร่วมด้วย (มานิช หล่อตระกูล, 2552)

จากการศึกษาแนวทางการบำบัดรักษาภาวะซึมเศร้าพบว่า การรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียวสามารถรักษาภาวะซึมเศร้าได้เพียงร้อยละ 60 และมีประสิทธิภาพน้อยในการรักษาผู้ป่วยซึมเศร้าระดับน้อยถึงปานกลาง ดังนั้นจึงเลือกใช้การรักษาโดยไม่ใช้ยาควบคู่กันไปด้วยเพื่อให้เหมาะสมกับผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง จากหลายการศึกษาพบว่า การบำบัดทางจิตสังคมสามารถลดภาวะซึมเศร้าที่อยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลางได้ โดยมีแนวทางการบำบัดที่หลากหลาย เช่น การบำบัดโดยการแก้ปัญหา การบำบัดโดยการปรับความคิดและพฤติกรรม นอกจากนี้ยังมีการบำบัดโดยใช้การนํ้ามันหอมระเหย ซึ่งมีผลทำให้สามารถลดอาการซึมเศร้าได้ (Lee and Lee, 2006)

ปัจจุบันนี้พบว่ามีการใช้นํ้ามันหอมระเหยในการบำบัดอาการวิตกกังวล ภาวะเครียด และภาวะซึมเศร้า ในประเทศญี่ปุ่นพบว่าการใช้นํ้ามันหอมระเหยในผู้ป่วยเพศหญิง โดยการสูดดมกลิ่นลาเวนเดอร์ และกลิ่นอิชะ พบว่าภาวะซึมเศร้า และภาวะวิตกกังวลของผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (Itai et al., 2000) และจากการศึกษาโดยใช้นํ้ามันหอมระเหยผ่านการนวดในผู้ป่วยโรคกระเพาะในศูนย์ดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย เพื่อลดภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า พบว่า ภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าลดลงในสัปดาห์ที่สองหลังการทดลอง (Wilkinson et al., 2007)

จากข้อมูลดังกล่าวมาข้างต้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาเกี่ยวกับนํ้ามันหอมระเหยที่ช่วยในการรักษาอาการซึมเศร้า เพื่อรวบรวมองค์ความรู้เกี่ยวกับนํ้ามันหอมระเหยที่ช่วยในการรักษาอาการซึมเศร้า ให้ทราบถึงแนวทางในการรักษาอาการซึมเศร้าโดยใช้นํ้ามันหอมระเหย และสรุปองค์ความรู้ที่ได้มาใช้เป็นหลักฐานทางวิชาการในการสนับสนุนการนํ้ามันหอมระเหยไปประยุกต์ใช้ต่อไป

## วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับน้ำมันหอมระเหยที่ช่วยในการรักษาอาการซึมเศร้า
2. เพื่อนำเสนอองค์ความรู้เกี่ยวกับการใช้น้ำมันหอมระเหยในการรักษาอาการซึมเศร้า

## แนวคิดและวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

### 1. แนวคิดเกี่ยวกับโรคซึมเศร้า

ภาวะซึมเศร้า เป็น ความผิดปกติทางด้านอารมณ์ที่มีผลกระทบต่อความคิด ความรู้สึก พฤติกรรม เกิดความรู้สึกเบื่อหน่าย หดหู่ ท้อแท้ หดหวั่น สิ้นหวัง เชื่องซึม เบื่ออาหาร น้ำหนักลด นอนไม่หลับ มองโลกในแง่ร้าย มีความรู้สึกผิด รู้สึกตัวเองด้อยค่า ต่ำหนิตัวเอง มีอาการติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์ขึ้นไป ซึ่งมีผลกระทบต่อพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวัน สูญเสียหน้าที่การงานถ้าไม่ได้รับการดูแลรักษา ส่งผลให้อาการของโรครุนแรง อาจนำไปสู่การทำร้ายตัวเองหรือการฆ่าตัวตายได้ (สมภพ เรื่องตระกูล, 2557) โดยการบำบัดรักษาโรคซึมเศร้าสามารถทำได้หลายรูปแบบ แต่สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท ดังนี้ (ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์ และบุษบา จินดาวิจักษณ์, 2558)

1.1 การบำบัดรักษาโดยใช้ยา ในปัจจุบันยารักษาโรคซึมเศร้าแบ่งออกได้หลายกลุ่มตามลักษณะโครงสร้างทางเคมี และวิธีการออกฤทธิ์ที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน แบ่งออกเป็น 4 กลุ่มใหญ่ๆ ดังนี้ 1. ยากลุ่มไตรไซคลิก (Tricyclic antidepressants - TCA) 2. ยากลุ่มที่ยับยั้งการทำงานของโมโนเอมีน (Monoamine oxidase inhibitors) 3. ยากลุ่มที่ยับยั้งการดูดกลับของซีโรโตนิน (Selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs) 4. ยากลุ่มใหม่ (New generation) (มาโนช หล่อตระกูล และปราโมทย์ สุคนิษฐ์ , 2558)

1.2 การรักษาโดยไม่ใช้ยา ได้แก่ การรักษาด้วยไฟฟ้า และการบำบัดทางจิตสังคมซึ่งเป็นการรักษาด้วยการทำจิตบำบัด โดยมุ่งเน้นการรักษาด้านสัมพันธภาพและสังคม ช่วยให้มีสัมพันธภาพทางสังคมที่ดี เสริมสร้างความภูมิใจในตนเอง ทำให้ผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิต และปรับตัวเข้ากับสังคมได้ อีกทั้งสามารถลดอาการซึมเศร้าการกลับเป็นซ้ำของโรค และเพิ่มความร่วมมือในการรักษาด้วยยาได้

### 2. แนวคิดเกี่ยวกับน้ำมันหอมระเหย (Essential oil)

น้ำมันหอมระเหย (Essential oils) เป็นสารอินทรีย์ที่พืชสร้างขึ้น มักมีกลิ่นหอมและระเหยได้ง่ายที่อุณหภูมิห้อง พืชเหล่านี้จะมีต่อมหรือท่อที่สร้างและกักเก็บน้ำมันหอมระเหยไว้ (สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย, 2548) โดยสามารถพบได้ตามส่วนต่าง ๆ ของพืชหอม ได้แก่ ราก ลำต้น ใบ ดอก ผล เมล็ด เป็นต้น โดยระดับของน้ำมันหอมระเหยที่พบในพืชแต่ละชนิดจะมีตั้งแต่ 0.01% ถึง 10% (Prats and Jimenez, 2010) ประกอบด้วยองค์ประกอบทางเคมีกว่า 100 ชนิด นอกจากพืชหอมจะให้กลิ่นหอมแล้ว บางชนิดอาจก่อให้เกิดอันตรายได้ด้วย เช่น ทำให้เกิดการระคายเคืองหรือเกิดอาการเป็นพิษ (Mcguinness, 2003) โดยผลของน้ำมันหอมระเหยเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะมีผลต่อระบบอวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ 1) ระบบการไหลเวียนโลหิต และระบบการทำงานของต่อมน้ำเหลือง (Coronary and circulation system, Lymphatic system) 2) ระบบประสาท (Nervous system) ระบบประสาทแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ ระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) และระบบประสาทส่วนปลาย (PNS) 3) ระบบกล้ามเนื้อ (Muscular system) 4) ระบบต่อมไร้ท่อ (Endocrine system) 5) ระบบหายใจ (Respiratory) 6) ระบบการย่อยอาหาร (Digestive system) และระบบอวัยวะสืบพันธุ์ (Reproductive system)

## วิธีดำเนินการวิจัย

### 1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ใช้ข้อมูลผลการศึกษาจาก Secondary data ประกอบด้วย บทความวิจัย บทความวิชาการและหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ได้รับการยอมรับให้เผยแพร่ทางออนไลน์ (on-line) จากหน่วยงานที่เชื่อถือได้ หรือได้รับการตีพิมพ์ในวารสารวิชาการที่มีมาตรฐานรับรอง จากฐานข้อมูลออนไลน์ด้วยการใช้ระเบียบวิธีในการค้นข้อมูล (search strategy) เพื่อรวบรวมข้อมูลมาทำการตรวจสอบและสำรวจจำนวนการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับเรื่องน้ำมันหอมระเหยและการรักษาอาการซึมเศร้า เป็นจำนวน 204 การศึกษา โดยใช้คำค้นดังนี้

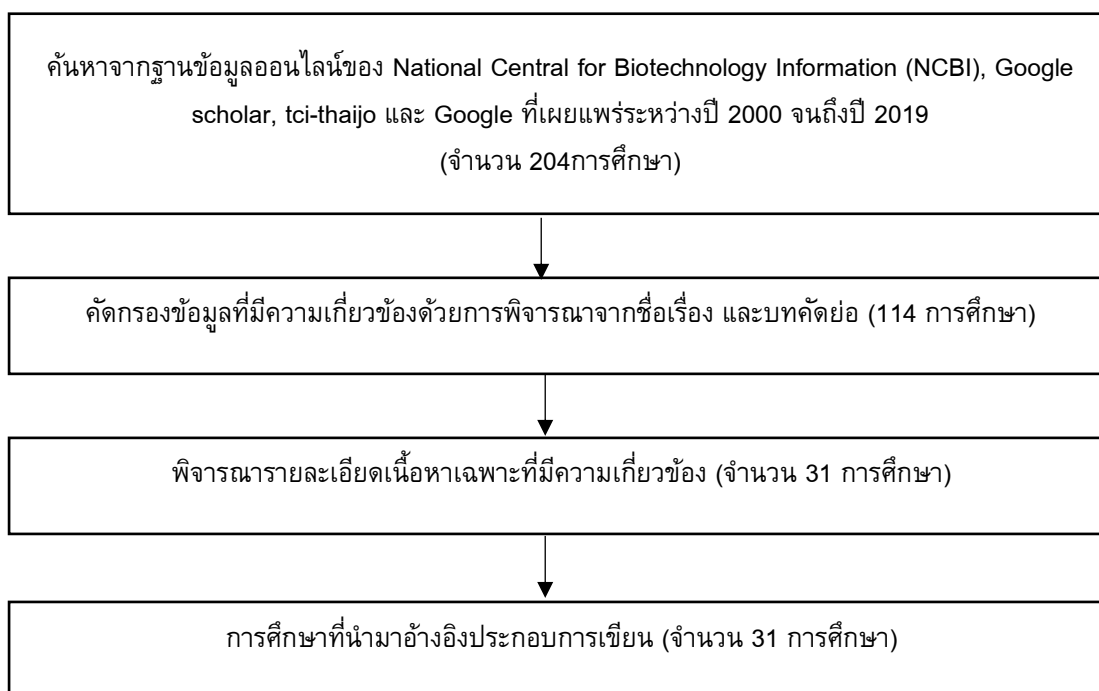
1.1 ตัวแปรต้น ได้แก่ Essential oils, Essences, Pure Essential Oil, Aromatherapy, Aromatherapy Oil, Aroma Oil และน้ำมันหอมระเหย

1.2 ตัวแปรตาม ได้แก่ Depression, Depressive, ภาวะซึมเศร้า, อาการซึมเศร้า, โรคซึมเศร้า และซึมเศร้า

## 2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

ทำการคัดกรองข้อมูลจากการศึกษาที่เกี่ยวข้อง (Eligibility criteria) จากข้อมูลทั้งหมดที่ได้จากการสืบค้นขั้นต้น จำนวน 204 การศึกษา นำมาคัดกรองข้อมูลที่มีความเกี่ยวข้องด้วยการพิจารณาจากชื่อเรื่อง และบทคัดย่อ และพิจารณารายละเอียดเนื้อหาเฉพาะที่มีความเกี่ยวข้อง เหลือจำนวน 31 การศึกษาที่ใช้ในการเขียนขอบเขตโครงร่างเนื้อหา เป็นข้อมูลจาก National Central for Biotechnology Information (NCBI) จำนวน 11 การศึกษา จาก Google Scholar จำนวน 16 การศึกษา และจาก tci-thaijo จำนวน 4 การศึกษา

## 3. วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล



ภาพที่ 1 การคัดออก และคัดเข้ารายงานผลการศึกษา

## 4. วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

### 4.1 ลักษณะของรายงานวิจัย วิเคราะห์โดยใช้สถิติพรรณนา

4.2 วิเคราะห์ผลของการใช้น้ำมันหอมระเหยที่ช่วยในการรักษาอาการซึมเศร้าจะใช้การวิเคราะห์สรุปเชิงเนื้อหา (narrative summary) เพื่อประเมินผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกของน้ำมันหอมระเหยในการรักษาอาการซึมเศร้า

4.3 สรุปผลโดยการอธิบายความสัมพันธ์ของน้ำมันหอมระเหย กับองค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในน้ำมันหอมระเหยที่ใช้ในการรักษาอาการซึมเศร้า

### ผลการวิจัยและอภิปรายผล

จากการสืบค้นงานวิจัย พบว่า รายงานการศึกษาวิจัยทางคลินิกของน้ำมันหอมระเหยมีอาการซึมเศร้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ งานวิจัยบางฉบับสามารถป้องกันภาวะซึมเศร้าได้ เช่น น้ำมันหอมระเหยมะกรูดเป็นน้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์กระตุ้น สามารถสร้างความรู้สึกของความสุข สดชื่น อีกทั้งยังช่วยปรับการไหลเวียนของเลือด น้ำมันหอมระเหยลาเวนเดอร์มีสรรพคุณต่ออารมณ์และสามารถมาใช้ในการช่วยต่อสู้รักษาอาการโรคซึมเศร้า น้ำมันหอมระเหยคาโมมาย เป็นหนึ่งในพืชที่โดดเด่นในการต่อสู้กับความเครียดและช่วยในการผ่อนคลาย มีสรรพคุณที่มีผลต่ออารมณ์ช่วยในการผ่อนคลายลดอาการซึมเศร้า (รัตนารักษ์ กรุณา, 2554) นอกจากนี้ น้ำมันหอมระเหยประเภทต่าง ๆ มักมีเอสเทอร์เป็นองค์ประกอบหลัก จึงมีฤทธิ์ในการลดการเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ ช่วยทำให้จิตใจสงบ ส่งเสริมการนอน และยังทำให้คลายเครียด ลดอาการซึมเศร้า (พนิดา รัตนปิติกรณ, 2561) โดยรูปแบบของการใช้น้ำมันหอมระเหยในการรักษาอาการซึมเศร้านักใช้ในรูปแบบของการนวดด้วยน้ำมันหอมระเหย และการสูดดม หากใช้ด้วยการนวดโมเลกุลของน้ำมันหอมระเหยจะซึมผ่านผิวหนังเข้าสู่ระบบเส้นเลือดฝอย แล้วกระจายไปสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายตามระบบหมุนเวียนโลหิต สำหรับการสูดดม เมื่อมีการสูดดม โมเลกุลของน้ำมันหอมระเหยจะจับกับตัวรับบนเยื่อช่องจมูกซึ่งมีประสาท Olfactory มาเลียง มี receptor รับกลิ่นโดยตรง จะส่งสัญญาณสื่อประสาทแปรเป็นสัญญาณไฟฟ้าผ่านทางเส้นประสาทสมองคู่ที่หนึ่งไปยังสมอง Lymbic system ที่ควบคุมความรู้สึก อารมณ์ ระบบประสาทการกระตุ้นการรับรู้ การตื่นตัวทำงานลดลง ทำให้การรักษาอาการซึมเศร้ามีประสิทธิภาพมากขึ้น (กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทย, 2547)

รายงานผลการวิจัยของน้ำมันหอมระเหย ข้อมูลที่ได้ยังมีค่อนข้างจำกัด เนื่องจากข้อจำกัดด้านคุณภาพงานวิจัย บางรายงานขาดความน่าเชื่อถือเพราะไม่ได้บอกระเบียบการวิจัย ไม่มีรายละเอียดเกี่ยวกับวิธีวิจัยและตัวอย่างหรือขนาดกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนน้อย และไม่มีข้อมูลทางสถิติ ความครบถ้วนของข้อมูลที่รายงานในผลการศึกษา ซึ่งทำให้ยากต่อการรวบรวมข้อมูลเพื่อนำมาวิเคราะห์และสรุปผลในการทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้และบางครั้งการวิจัยเกี่ยวกับน้ำมันหอมระเหยมีการตีพิมพ์ในวารสารซึ่งไม่สามารถเข้าถึงได้โดยใช้ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งเป็นข้อจำกัดในด้านความครอบคลุมของฐานข้อมูลที่ใช้ในการสืบค้นและการวิจัยที่ให้ผลในทางลบมักจะไม่ได้มีการตีพิมพ์

### บทสรุป

จากการสืบค้นงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับน้ำมันหอมระเหยที่ช่วยในการรักษาอาการซึมเศร้า เพื่อรวบรวมและนำมาทบทวนวรรณกรรม โดยรายงานวิจัยที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นรายงานวิจัยที่มีการใช้น้ำมันหอมระเหยที่ช่วยในการรักษาอาการซึมเศร้า โดยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเป็นรายงานวิจัยที่มีการใช้น้ำมันหอมระเหย เป็นงานวิจัยที่ใช้การรักษาอาการซึมเศร้า และมีการศึกษาในประชากรหรือกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ที่มีภาวะซึมเศร้า เริ่มจากการค้นหาจากฐานข้อมูลออนไลน์ของ National Central for Biotechnology Information (NCBI), Google scholar, tci-thaijo และ Google ที่เผยแพร่ระหว่างปี 2000 จนถึงปี 2019 ได้งานวิจัยฉบับเต็มจำนวน 13 ฉบับ ที่ทำการศึกษากับการใช้น้ำมันหอมระเหยในการรักษาอาการซึมเศร้า โดยพบว่ามีงานใช้น้ำมันหอมระเหยหลายชนิดที่ใช้ทำการศึกษาคือ (1) น้ำมันหอมระเหยลาเวนเดอร์ (2) น้ำมันหอมระเหย Bergamot (3) น้ำมันหอมระเหยอิบิเซ (4) น้ำมันหอมระเหย Clary

Sage (5) น้ำมันหอมระเหย Camomile (6) น้ำมันหอมระเหย Damask Rose (7) น้ำมันหอมระเหย Cedarwood และ (8) น้ำมันหอมระเหย Rose Otto

ผลของการศึกษาวิจัยจากการใช้น้ำมันหอมระเหย พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีอาการซึมเศร้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ งานวิจัยบางฉบับสามารถป้องกันภาวะซึมเศร้าได้ และไม่มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ จะเห็นได้ว่าการใช้น้ำมันหอมระเหยอย่างหลากหลาย โดยพบว่า น้ำมันหอมระเหยที่นำมาใช้ส่วนใหญ่มีสารพวกเอสเทอร์เป็นองค์ประกอบหลัก จึงมีฤทธิ์ในการลดการเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ ช่วยทำให้จิตใจสงบ ส่งเสริมการนอน และยังทำให้คลายเครียด ลดอาการซึมเศร้า และการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าทำในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็ก และกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษามีลักษณะต่างกัน รวมไปถึงรูปแบบการใช้น้ำมันหอมระเหยในการรักษาอาการซึมเศร้า ยังมีรูปแบบที่แตกต่างกัน เช่น การนวด การสูดดม การรับประทาน ซึ่งสิ่งเหล่านี้อาจมีผลต่อการรักษาได้ ทำให้หลักฐานทางวิชาการที่มีจึงยังไม่ชัดเจนเพียงพอในการใช้เป็นการแพทย์ทางเลือก (Alternative treatment) ของการรักษาด้วยยา (Pharmacotherapy) แต่สามารถนำมาใช้ร่วมกันได้เพื่อประสิทธิภาพในการรักษาที่ดียิ่งขึ้น

### ข้อเสนอแนะ

1. จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า การใช้น้ำมันหอมระเหยสามารถลดอาการซึมเศร้าได้ในระดับหนึ่งแต่ยังไม่เป็นมาตรฐานเดียวกัน นอกจากนี้ยังขาดติดตามการรักษาด้วยใช้น้ำมันหอมระเหยอย่างต่อเนื่อง
2. ควรมีการทบทวนวรรณกรรมอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ได้ข้อมูลที่เป็นปัจจุบัน ควรมีการศึกษาในด้านการเปรียบเทียบ การใช้ในแต่ละข้อบ่งชี้เพื่อเป็นมาตรฐานสำหรับการใช้งานในอนาคต จะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาอาการซึมเศร้าต่อไป

## บรรณานุกรม

- กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทย. (2547). *คู่มือประชาชนในการดูแลสุขภาพด้วยการแพทย์แผนไทย*. กรุงเทพฯ: สำนัก  
กิจการโรงพยาบาลองค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์.
- ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์ และบุษบา จินดาวิจิตร. (2558). Pharmacy review and update series 2015.  
Pharmacotherapy of psychiatric disorders. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
- พนิดา รัตนปิติกรณ. (2561). *น้ำมันหอมระเหยที่สกัดจากพืชและการประยุกต์ใช้เป็นสารต่อต้านจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์  
อาหาร*. กรุงเทพฯ : วารสารเทคโนโลยีการอาหาร มหาวิทยาลัยสยาม.
- มาโนช หล่อตระกูล. (2552). *โรคซึมเศร้า: การวินิจฉัยและรักษา*. กรุงเทพฯ: บิยอนด์ พับลิชชิง จำกัด.
- มาโนช หล่อตระกูล และปราโมทย์ สุคนิชย์. (2558). *จิตเวชศาสตร์รวมาริบัติ ครั้งที่ 4*. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์  
รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล.
- รัตนกรณ กฤณา. (2554). ผลของโปรแกรมการจัดการกับอาการร่วมกับสภาวะซึมเศร้าของผู้สูงอายุ  
โรคไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม. วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาพยาบาลศาสตร์. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพฯ.
- สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย. (2548). *น้ำมันหอมระเหยไทย*. กรุงเทพฯ: เซเวน กรุ๊ป.
- สมภาพ เรืองตระกูล. (2557). *ตำราจิตเวชผู้สูงอายุ*. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์.
- Balchin, M.L. (2006). *Aromatherapy Science A guide for healthcare professionals*. Tunbridge Wells:  
Pharmacoeutical Press.
- Itai, T., Amayasu, H., Kuribayashi, M. (2000). Psychological effects of aromatherapy on  
chronic hemodialysis patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 54, 393-397.
- Lee, I. S., & Lee, G. J. (2006). Effect of Lavender aromatherapy on insomnia and depression in  
women college student. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 30(1), 136-143.
- Mcguinness, H. (2003). *Aromatherapy therapy basics* (2nd ed.). London: Hodder & Stoughton.
- Prats, S. M. & Jimenez, A. (2010). Essential oil: Analysis by GC. In J. Cazes (Ed.), *Encyclopedia of  
chromatography* (2nd ed., pp. 591-595). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Wilkinson, S. M., Love, S. B., Westcombe, A. M., et al. (2007). Effectiveness of Aromatherapy  
Massage in the Management of Anxiety and Depression in Patients with Cancer: A  
Multicenter Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 25(5), 532-539

การศึกษาระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกของประชากร

ในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูก

THE STUDY OF KNOWLEDGE ABOUT PROBIOTIC OF POPULATION

IN BANGKOK WITH CONSTIPATION PROBLEMS

กุลรัตน์ พฤษเมธากุล<sup>1</sup>, ไกรสร อัมมวรรธน์<sup>2</sup>

Kulrat Prukmathakul, Kraisorn Ammawat<sup>2</sup>

นักศึกษาปริญญาโท สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต<sup>1</sup>

Master Degree Candidate, Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine<sup>1</sup>

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University<sup>1</sup>

Email: [kulrat\\_msv@hotmail.com](mailto:kulrat_msv@hotmail.com)<sup>1</sup>

นายแพทย์ สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจ

บัณฑิต<sup>2</sup>

M.D., Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine<sup>2</sup>

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University<sup>2</sup>

Email: [kraisorna@gmail.com](mailto:kraisorna@gmail.com)<sup>2</sup>

### บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1. ศึกษาระดับความรู้เกี่ยวกับโป๊โอบโอดิกของประชากรในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูก 2. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรู้เกี่ยวกับโป๊โอบโอดิกของประชากรในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูกกับปัจจัยส่วนบุคคล และ 3. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรู้เกี่ยวกับโป๊โอบโอดิกของประชากรในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูกกับพฤติกรรมการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโป๊โอบโอดิก

ผลการวิจัยพบว่า 1. จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 คน พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความรู้เกี่ยวกับโป๊โอบโอดิกอยู่ในช่วงคะแนนระหว่าง 0-11 คะแนน ถือว่าอยู่ในระดับต่ำคิดเป็น 50% รองลงมา มีความรู้ในระดับปานกลาง 26.7% และระดับสูง 23.3% ตามลำดับ 2. กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ปัจจุบันไม่ได้รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโป๊โอบโอดิก 66.7% และในอดีตเคยรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโป๊โอบโอดิก 50.9% กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เล็กได้รับประทานเนื่องจากรับประทานผักและผลไม้แทน 16.7% โดยกลุ่มตัวอย่างมีการรับประทานโป๊โอบโอดิกในบางครั้ง 46.7% กลุ่มตัวอย่างมีการตัดสินใจซื้อ โป๊โอบโอดิกแบบแคปซูล 50% กลุ่มตัวอย่างรับประทานผลิตภัณฑ์น้ำผักและผลไม้ที่มีส่วนผสมของโป๊โอบโอดิก 26.7% วิธีแก้ปัญหาท้องผูก พบว่า กลุ่มตัวอย่างแก้ปัญหาท้องผูกด้วยการล้างพิษโดยการสวนล้างลำไส้ 20% รับประทานยาทางแผนไทย 16.7%, และรับประทานยาทางแผนปัจจุบัน 40%, และรับประทานผลิตภัณฑ์โป๊โอบโอดิกเป็นประจำ 46.7% กลุ่มตัวอย่างมีการหาข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโป๊โอบโอดิกก่อนซื้อ 83.3% ซึ่งส่วนใหญ่ตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโป๊โอบโอดิกเนื่องจากมีอาการท้องผูกและคิดว่าสามารถช่วยรักษาหรือบรรเทาอาการท้องผูกได้ 70% 3. ปัจจัยด้าน เพศ, อายุ, ระดับการศึกษา, รายได้เฉลี่ยต่อเดือน, ปริมาณน้ำดื่มต่อวัน, ความถี่ในการบริโภคอาหาร และลักษณะการบริโภคอาหารมีความสัมพันธ์กับความรู้เกี่ยวกับโป๊โอบโอดิก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่า พฤติกรรมด้านการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโป๊โอบโอดิกในปัจจุบัน และความต่อเนื่องในการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโป๊โอบโอดิกมีความสัมพันธ์กับความรู้เกี่ยวกับโป๊โอบโอดิก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ:** ความรู้ โป๊โอบโอดิก ท้องผูก

### Abstract

The three purposes of this research are; 1. to study the level of knowledge of probiotics in the Bangkok population with constipation problems, 2. to study the relationship between the knowledge of probiotics in Bangkok population with regard to personal factors, and 3. to study the relationship between the level of knowledge of probiotics in Bangkok population and the behavior of consuming probiotic dietary supplements.

The results of the research revealed that 1. From 30 samples, 50% have the knowledge level of probiotics in the range between 0-11 points which is considered as low level, followed by 26.7% with moderate level of probiotics knowledge, and 23.3% at high level respectively. 2. 66.7% of the samples do not currently take probiotic supplements. 50.9% used to eat probiotic supplements in the past but have given up, with 16.7% choosing to eat vegetables and fruits instead. 46.7% sometimes consume probiotics. 50% of the sample group decided to buy probiotics in capsules form. 26.7% of the sample consume vegetable and fruit juice containing probiotics. 20% of the sample utilizes detoxification by intestinal cleansing as the solution to constipation. With 16.7% taking traditional Thai medicine, 40% taking modern medicine, and 46.7% taking regular probiotics. 83.3% of the sample researched probiotic supplements before buying, with most of them (70%) deciding to buy probiotic supplements due to constipation, and considered probiotic supplements as a way to help treat or relieve their constipation. 3. Gender, age, education level, estimate salary, daily water intake, frequency of food intake, and the nature of food consumption all correlate to the level of knowledge of probiotics. Furthermore, the current and continual behavior of consuming probiotic supplements correlate with the level of knowledge about probiotics with statistical significance.

**Keywords:** Knowledge, Probiotic, Constipation

## บทนำ

ปัจจุบันรูปแบบการดำรงชีวิตของมนุษย์ที่เปลี่ยนไปตามยุคสมัยและสภาวะทางสังคมทำให้ระบบการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายถดถอยลงจึงทำให้คนในยุคปัจจุบันมักพบกับปัญหาสุขภาพต่าง ๆ ติดตามมา ซึ่งแต่ก่อนนั้นโรคระบบทางเดินอาหารเช่น อาการท้องผูก มักพบเป็นปัญหาสำคัญของประชากรในประเทศแถบตะวันตกแต่ในปัจจุบันชาวโลกตะวันออกรวมทั้งคนไทยก็มักพบกับปัญหาสุขภาพในเรื่องดังกล่าวเนื่องจากความนิยมมีพฤติกรรมการบริโภคตามอย่างชาวตะวันตกโดยนิยมบริโภคอาหารจานด่วนอาหารที่มีไขมันและน้ำตาลสูงประกอบกับแนวทางการดูแลสุขภาพหรือแก้ไขปัญาสุขภาพของคนยุคนี้มักจะเน้นรูปแบบที่ไม่ต้องอาศัยเวลามากนักทำให้กระแสนิยมในการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพในรูปแบบต่าง ๆ ในปัจจุบันสูงขึ้น

โพรไบโอติก (Probiotics) เป็นหนึ่งในอาหารเพื่อสุขภาพ (Functional food) ที่กำลังได้รับความสนใจในขณะนี้เนื่องจากโพรไบโอติกเป็นจุลินทรีย์ที่ไม่อันตรายต่อร่างกายของสิ่งมีชีวิต ซึ่งจุลินทรีย์กลุ่มนี้ต้องได้รับการศึกษาและตรวจสอบอย่างแน่ชัดแล้วว่าไม่มีผลเสียต่อสุขภาพของผู้บริโภค จุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส่วนใหญ่ ได้แก่ แบคทีเรียหลายสายพันธุ์ เช่น แลคโตบาซิลลัส (Lactobacillus) เป็นต้น ซึ่งในลำไส้ของมนุษย์เป็นที่อยู่ของแบคทีเรียมากกว่า 100 ชนิด แบคทีเรียแต่ละชนิดมีเอนไซม์แตกต่างกันออกไป จึงทำให้เมตาโบลิซึมภายในลำไส้มีความหลากหลาย ผลที่ได้มีทั้งเป็นอาหารของเรา, มีผลกระทบต่อการทำงานของร่างกาย, มีผลต่อยาที่ผู้บริโภคกินเข้าไป, เป็นสารก่อมะเร็ง, มีผลต่อความเสื่อมของร่างกาย, และมีผลต่อภูมิคุ้มกัน ซึ่งล้วนแต่มีผลต่อสุขภาพของผู้บริโภค และทำให้เกิดโรคหลายชนิดรวมทั้งอาการติดเชื้อภายใน โดยทั่วไปร่างกายจะมีสุขภาพดีได้ก็ต่อเมื่อมีส่วนของแบคทีเรียที่ส่งผลดีต่อสุขภาพ ต่อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคอยู่ในระดับที่สมดุล แต่ความเป็นจริงในปัจจุบันแบคทีเรียที่ส่งผลดีต่อสุขภาพในร่างกายได้ลดจำนวนลงไปมากเพราะอาหารการกินที่เปลี่ยนแปลงไป ทำให้สมดุลของแบคทีเรียในลำไส้เริ่มมีปัญหา (ปาริชาติ สักกะทำนุ, 2549) การประยุกต์ใช้โพรไบโอติก เริ่มมีบทบาทในอุตสาหกรรมอาหารหรือการป้องกันและรักษาโรคในมนุษย์มากขึ้น ซึ่งโพรไบโอติกเหล่านี้อาจจะอยู่ในรูปแบบของผลิตภัณฑ์อาหารต่างชนิดกันเช่น โยเกิร์ต เนยแข็ง น้ำสลัด เป็นต้น บทบาทและหน้าที่ของโพรไบโอติกที่สำคัญได้แก่ บทบาทในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรค, ผลิตเอนไซม์ที่ช่วยในการย่อยอาหาร, ลดการผลิตแอมโมเนีย ในเลือด, ป้องกันโรคท้องร่วง, หรือใช้ในการป้องกันและรักษาโรคมะเร็ง (Jin et al., 2000) เป็นต้น

ดังนั้นในงานวิจัยฉบับนี้จึงต้องการศึกษาระดับความรู้เกี่ยวกับโพรไบโอติกของประชากรในเขตกรุงเทพมหานครซึ่งผลที่ได้จากการศึกษาจะเป็นประโยชน์ต่อหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ให้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบในการกำหนดแนวทางในการส่งเสริมการบริโภคผลิตภัณฑ์ โพรไบโอติก และเพิ่มระดับมาตรฐานและคุณภาพ ของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกของประชากรในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูก
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกของประชากรในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูกกับปัจจัยส่วนบุคคล
3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกของประชากรในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูกกับพฤติกรรมการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก

### อุปกรณ์และวิธีการดำเนินงานวิจัย

#### 1. ประชากรและตัวอย่าง

ประชากรที่มีอายุระหว่าง 18-60 ปี ซึ่งมีภูมิลำเนา หรืออาศัยอยู่ในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูก ผู้วิจัยได้กำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้วิธีการ Snow ball Sampling โดยผู้วิจัยได้เข้าไปเก็บข้อมูลกับกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการท้องผูก โดยการสอบถามผู้ที่มาทำการตอบแบบสอบถามว่าใน 1 สัปดาห์ ผู้ที่ตอบแบบสอบถามไม่ได้ถ่ายอุจจาระมาแล้วอย่างน้อย 3 ครั้งหรือไม่ และลักษณะของอุจจาระเป็นก้อนแข็ง หรือมีการแบ่งอุจจาระ หรือรู้สึกอุจจาระไม่สุดหรือไม่ ถ้าพบว่ามีอาการอย่างน้อย 2 อย่างทางการแพทย์ถือว่า มีอาการท้องผูก ทางผู้วิจัยจึงขจัดเข้ามาเพื่อตอบแบบสอบถามต่อไป และขอให้กลุ่มตัวอย่างแนะนำเพื่อนหรือคนรู้จักที่มีปัญหาท้องผูกต่อไปเรื่อย ๆ จนครบจำนวนที่ต้องการ คือ 30 คน

#### 2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลสำหรับการวิจัยครั้งนี้ คือ แบบสอบถาม โดยสามารถแบ่งแบบสอบถามออกเป็น 4 ตอนดังนี้

ตอนที่ 1 คำถามเกี่ยวกับข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง ลักษณะแบบสอบถามเป็นแบบตรวจสอบรายการ (Check-list) จำนวน 6 ข้อ ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้เฉลี่ยต่อเดือน และพฤติกรรมการบริโภคอาหาร

ตอนที่ 2 คำถามเกี่ยวกับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกจำนวน 20 ข้อ ผู้วิจัยใช้แบบทดสอบชนิด ถูก-ผิด (True-False Item) โดยกำหนดเกณฑ์ในการให้คะแนนดังนี้

ตอบถูก ให้คะแนน ข้อละ 1 คะแนน

ตอบผิด ให้คะแนน ข้อละ 0 คะแนน

ทำการแปลผลโดยใช้เกณฑ์การแบ่งระดับขั้นออกเป็น 3 ระดับ คิดเป็นคะแนนระหว่าง 0-20 คะแนน จึงใช้เกณฑ์การแปลผลความรู้ ออกเป็น 3 ระดับ ดังนี้ (Bloom, 1971)

ระดับความรู้สูง หมายถึง มีคะแนน 16-20 (คิดเป็นร้อยละ 80-100)

ระดับความรู้ปานกลาง หมายถึง มีคะแนน 12-15 (คิดเป็นร้อยละ 60-79)

ระดับความรู้ต่ำ หมายถึง มีคะแนน 0-11 (คิดเป็นร้อยละ <60)

ตอนที่ 3 คำถามเกี่ยวกับพฤติกรรมการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก ลักษณะแบบสอบถามเป็นแบบตรวจสอบรายการ (Check-list) จำนวน 5 ข้อ

ตอนที่ 4 คำถามเกี่ยวกับ ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะเพิ่มเติมเกี่ยวกับโปรไบโอติก

### 3. การวิเคราะห์ข้อมูล

หลังจากการเก็บรวบรวมข้อมูลเรียบร้อยแล้วได้นำแบบสอบถามมาประมวลผลด้วย เครื่องคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรมทางสถิติวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้การทดสอบสมมติฐาน (Hypothesis testing) โดยการใช้สถิติเชิงอนุมานเพื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรู้ และพฤติกรรม

### สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า กลุ่มตัวอย่าง ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุระหว่าง 31-40 ปี การศึกษาระดับปริญญาตรี มีอาชีพธุรกิจส่วนตัวหรือค้าขาย มีรายได้เฉลี่ยต่อเดือน 25,001-50,000 บาท ส่วนใหญ่ดื่มน้ำ 3-4 ขวดต่อวัน ส่วนใหญ่บริโภคอาหาร 3 มื้อต่อวัน บริโภคอาหารไม่ตรงเวลา รับประทานอาหารมื้อหลักในช่วงเวลา 12:01-14:00 น. และบริโภคผักและผลไม้ 1/4-ครึ่งหนึ่งของอาหารทั้งหมด

2. ความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติก พบว่า ความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติก ส่วนใหญ่อยู่ในระดับต่ำ รองลงมา มีความรู้ในระดับปานกลาง และระดับสูง (ตารางที่ 1) โดยพบว่าคำถามที่ตอบถูกน้อยที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ ข้อ 3 โปรไบโอติกทำให้แบคทีเรียที่ไม่ดีขยายตัวในลำไส้ รองลงมา คือ ข้อ 8 จุลินทรีย์แลคโตบาซิลลัส ทำให้มีอาการท้องผูก และข้อ 5 เราสามารถรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกได้เลยโดยไม่ต้องปรึกษาแพทย์

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละ จำแนกตามระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติก

| ระดับความรู้                       | จำนวน ( n= 30 ) | ร้อยละ |
|------------------------------------|-----------------|--------|
| ความรู้ระดับสูง (16-20 คะแนน )     | 7               | 23.3   |
| ความรู้ระดับปานกลาง (12-15 คะแนน ) | 8               | 26.7   |
| ความรู้ระดับต่ำ ( 0-11 คะแนน )     | 15              | 50.0   |

3. พฤติกรรมการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก พบว่า 1) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ปัจจุบันไม่ได้รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก 2) ในอดีตที่ผ่านมากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เคยรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก 3) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เลิกประทานเนื่องจากรับประทานผักและผลไม้แทน 4) มีการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกบ้างในบางครั้ง 5) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ตัดสินใจซื้อโปรไบโอติกในรูปแบบแคปซูล 6) การรับประทานผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมโปรไบโอติกแทน 7) รับประทานน้ำผัก ผลไม้ที่มีส่วนผสมของโปรไบโอติกมากที่สุด 8) วิธีแก้ปัญหาท้องผูก พบว่า แก้ปัญหาการท้องผูกด้วยการล้างพิษโดยการสวนล้างลำไส้เมื่อมีอาการ, รับประทานยาทางแผนไทยมากที่สุดเมื่อมีอาการ, รับประทานยาทางแผนปัจจุบันเมื่อมีอาการ และรับประทานผลิตภัณฑ์โปรไบโอติก เช่น โยเกิร์ต เป็นประจำ 9) การหาข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกก่อนการซื้อ พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่หาข้อมูลก่อนซื้อ 10) สาเหตุหลักของการตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร โปรไบโอติก พบว่ากลุ่มตัวอย่างตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกเนื่องจากมีอาการท้องผูกและคิดว่าโปรไบโอติก สามารถช่วยรักษาหรือบรรเทาอาการท้องผูกได้

4. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกกับปัจจัยส่วนบุคคล พบว่า เพศ อายุ ระดับการศึกษา รายได้เฉลี่ยต่อเดือน ปริมาณน้ำดื่มต่อวัน ความถี่ในการบริโภคอาหาร ลักษณะการบริโภคอาหารมีความสัมพันธ์กับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติก อยู่ในระดับปานกลาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัจจัยด้านอาชีพ ช่วงเวลาในการรับประทานอาหารมื้อหลักในแต่ละวันที่ทำเป็นประจำ และความถี่ ในการบริโภคผักและผลไม้ในแต่ละวันไม่มีความสัมพันธ์กับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติก (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกกับปัจจัยส่วนบุคคล

| ปัจจัยส่วนบุคคล                                             | ค่าสหสัมพันธ์ | Sig.  | ระดับความสัมพันธ์ |
|-------------------------------------------------------------|---------------|-------|-------------------|
| เพศ                                                         | 0.494         | 0.006 | ปานกลาง           |
| อายุ                                                        | 0.454         | 0.012 | ปานกลาง           |
| ระดับการศึกษา                                               | 0.401         | 0.028 | ปานกลาง           |
| อาชีพ                                                       | 0.103         | 0.590 | น้อยที่สุด        |
| รายได้เฉลี่ยต่อเดือน                                        | 0.389         | 0.034 | ปานกลาง           |
| ปริมาณน้ำดื่มต่อวัน                                         | 0.509         | 0.004 | ปานกลาง           |
| ความถี่ในการบริโภคอาหาร                                     | 0.418         | 0.022 | ปานกลาง           |
| ลักษณะการบริโภคอาหาร                                        | 0.430         | 0.018 | ปานกลาง           |
| ช่วงเวลาในการรับประทานอาหารมื้อหลักในแต่ละวันที่ทำเป็นประจำ | 0.173         | 0.362 | น้อยที่สุด        |
| ความถี่ในการบริโภคผักและผลไม้ในแต่ละวัน                     | 0.156         | 0.410 | น้อยที่สุด        |

5. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกกับพฤติกรรมการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก พบว่า การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก ในปัจจุบันมีความสัมพันธ์กับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติก อยู่ในระดับสูง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนความต่อเนื่องในการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกมีความสัมพันธ์กับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติก อยู่ในระดับปานกลาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนด้านการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกในอดีต ความต่อเนื่องในการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก ประเภทผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกที่ตัดสินใจซื้อ การรับประทานผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมโปรไบโอติกมากที่สุด และการหาข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกก่อนการซื้อไม่มีความสัมพันธ์กับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติก (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** ความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกกับพฤติกรรมการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก

| พฤติกรรมการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก                      | ค่าสหสัมพันธ์ | Sig.  | ระดับความสัมพันธ์ |
|---------------------------------------------------------------------|---------------|-------|-------------------|
| การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก ในปัจจุบัน                | 0.824         | 0.000 | สูง               |
| การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกในอดีต                     | 0.273         | 0.219 | น้อยที่สุด        |
| ความต่อเนื่องในการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก            | 0.387         | 0.035 | น้อยที่สุด        |
| ประเภทผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกที่ตัดสินใจซื้อ                  | 0.211         | 0.263 | น้อยที่สุด        |
| การรับประทานผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมโปรไบโอติกมากที่สุด                | 0.196         | 0.299 | น้อยที่สุด        |
| การหาข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกก่อนการซื้อ | 0.350         | 0.058 | ปานกลาง           |

จากผลการศึกษาการศึกษาระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกของประชากรในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูกมีประเด็นให้อภิปรายผลดังนี้

ความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติก พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีความรู้ในช่วงคะแนนระหว่าง 0-11 คะแนน แสดงว่ากลุ่มตัวอย่างมีความรู้เกี่ยวกับการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก อยู่ในระดับต่ำ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรู้เกี่ยวกับการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก ได้แก่ เพศ, อายุ, ระดับการศึกษา, รายได้เฉลี่ยต่อเดือน, ปริมาณน้ำดื่มต่อวัน, ความถี่ในการบริโภคอาหาร, ลักษณะการบริโภคอาหาร, การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกในปัจจุบัน และความต่อเนื่องในการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติก สอดคล้องกับงานวิจัยของ จุฑารัตน์ ใจดี (2558) พบว่า ข้อมูลส่วนบุคคลด้านอายุ ระดับการศึกษา และรายได้มีความสัมพันธ์กับความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เพื่อผิวขาว และสอดคล้องกับงานวิจัยของ สายชล บุญศิริเอื้อเฟื้อ (2546) พบว่า ผู้ที่มีความรู้ทางโภชนาการในการบริโภคอาหารจานด่วนมีความสัมพันธ์ในทางบวกกับพฤติกรรมในการบริโภคอาหารจานด่วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยเรื่อง การศึกษาระดับความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกของประชากรในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูก ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะดังนี้

1. เนื่องจากผลการวิจัยพบว่า ความรู้เกี่ยวกับโปรไบโอติกของประชากรในเขตกรุงเทพมหานครที่มีปัญหาท้องผูกอยู่ในระดับต่ำ ดังนั้นหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีการจัดทำเอกสาร เผยแพร่ประชาสัมพันธ์เพื่อให้ประชาชนมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับวิธีการใช้ ผลกระทบ ที่เกิดจากการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโปรไบโอติกได้อย่างถูกต้อง

2. ควรมีการขยายขอบเขตการเก็บข้อมูลเพิ่มของกลุ่มตัวอย่างในพื้นที่อื่น ๆ เพิ่มเติมเพื่อให้มีความครอบคลุมมากยิ่งขึ้น ซึ่งช่วยให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องสามารถนำข้อมูลไปใช้ในการส่งเสริมความรู้ความเข้าใจให้กับประชาชนได้อย่างมีประสิทธิภาพ

## เอกสารอ้างอิง

- เกษก่อง สีหะวงษ์. (2549). การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคล การรับรู้ภาวะสุขภาพและความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา กับพฤติกรรมการใช้ยาของผู้สูงอายุ แขวงรองเมือง เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารการพยาบาล. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- จุฑารัตน์ ใจดี. (2558). ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ การรับรู้ความเสี่ยงและพฤติกรรมการซื้อผลิตภัณฑ์เพื่อผิวขาวประเภททาผิวของผู้บริโภคเพศหญิง. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาการสื่อสารการตลาด. ชลบุรี : มหาวิทยาลัยบูรพา.
- ปาริชาติ สักกะทำนุ. (2549). อีบอกชะตาอุจจาระวิทยาการล้างพิษลำไส้ บทบาทใหม่โพลิโก ฟรุคโตส-FOS. กรุงเทพฯ : รวมทรงศน์.
- สายชล บุญศิริเอื้อเฟื้อ. (2546). การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการบริโภคอาหารจานด่วนของผู้บริโภควัยทำงาน ย่านสีลม เขตกรุงเทพมหานคร. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาจิตวิทยาการแนะแนว. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ.
- Bloom et al. (1975). *Taxonomy Educational Objectives Handbook 1: Cognitive Domain*. 20th ed. New York: David Makey.
- Daiane Oliveira Vale San Gomes DOVS, Morais MB. (2020). *GUT MICROBIOTA AND AND THE USE OF PROBIOTICS IN CONSTIPATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: SYSTEMATIC REVIEW*. Rev Paul Pediatr. 2020; 38: e2018123. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2018123
- Jin K, Georgia G, Reynolds N, Arumugaswamy R, Peiris P, Kailasapathy K. (2000). Microencapsulation of probiotic bacteria and their survival in frozen fermented desserts. *Aust J of Dairy Tech*. 55(2), 139–144

การศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานซินไบโอติกส์กับความซึมเศร้าและวิตกกังวล  
The effect of synbiotics consumption on depression and anxiety

ภัทรกาญจน์ ชาพรหมสิทธิ์

Phattarakarn Chapromsit

สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

Department of Anti-aging and Regenerative Medicine College of Integrative Medicine,

Dhurakij Pundit University

อีเมลล์ : phattarakarn.ch@gmail.com

## บทคัดย่อภาษาไทย

สมดุลของจุลชีพในลำไส้มีผลต่อการทำงานของสมอง ความไม่สมดุลมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะซึมเศร้า จากหลายงานวิจัยพบว่า การรับประทานซินไบโอติกส์ช่วยปรับสมดุลจุลชีพและมีผลที่ดีต่อสภาวะทางอารมณ์ ในการทำงานวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ของกระบวนการทำวิจัยในเรื่องประสิทธิผลของการรับประทานซินไบโอติกส์กับความซึมเศร้าและความวิตกกังวล เป็นการทดลองทางคลินิกเชิงนำร่องแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ผู้เข้าร่วมทั้งหมด 32 คน เป็นพนักงานบริษัทในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล โดยสุ่มเข้ากลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกส์และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยรับประทานวันละสองแคปซูลเป็นเวลา 4 สัปดาห์ วัดผลโดยแบบสอบถาม Hospital Anxiety Depression Scale ฉบับภาษาไทยหลังการทดลองในวันที่ 7 14 21 และ 28 พบว่ากลุ่มทดลองมีการลดลงของระดับคะแนนความซึมเศร้า ความวิตกกังวลและผลคะแนนรวมมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่พบความต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกันระหว่างกลุ่ม การศึกษาครั้งต่อไปควรมีผู้เข้าร่วมมากขึ้นและใช้ระยะเวลาเพิ่มขึ้นและวัดผลค่าฮอร์โมน cortisol เพิ่มเติม รวมทั้งประเมินพฤติกรรม การรับประทานที่อาจมีผลต่อสมดุลของจุลชีพในลำไส้การก่อนทดลอง

**คำสำคัญ:** ซินไบโอติกส์ ความซึมเศร้า ความวิตกกังวล

## Abstract

Bidirectional interaction exists among the gastrointestinal tract, the enteric nervous system, and the central nervous system. Alteration in gut microbiota composition may be associated with stress and depression. Probiotics offer a balancing of the intestinal microflora. The present study has considered the impact of consuming probiotics result in decreased depression and anxiety symptoms rather than a placebo. Four-week pilot randomized controlled trial with 32 participants were divided equally into two groups assigned either probiotics or placebo. Two capsules were consumed daily. The depression and anxiety levels were measured by Hospital Depression Anxiety Scale Thai version questionnaire after 7,14,21 and 28 days of consumption. Depression and anxiety reduction scores were better in the intervention group but not yet show a significant difference from placebo. Further attention needs to be paid to reduce the placebo effect with a large-scale and long-duration. Collecting consumption behaviour data before the trail to evaluate microbiota imbalance and cortisol evaluation should be conducted.

**Keyword:** Synbiotics, Depression, Anxiety

## บทนำ

จากสถิติผลการสำรวจความเครียดของพนักงานในกรุงเทพมหานครพบว่ามีความเครียดในระดับที่ผิดปกติประมาณ 50% (กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข, 2561) เมื่อสุขภาพจิตไม่เป็นสุขย่อมส่งผลกระทบถึงสุขภาพกาย นอกจากการออกกำลังกาย การรับประทานอาหารที่เหมาะสมและการมีวิถีชีวิตที่ดีทำให้สุขภาพจิตดีแล้ว จากหลายงานวิจัยพบว่าการรับประทานซินไบโอติกส์ส่งผลดีต่อสุขภาพจิตเช่นกัน โดยมีผลลดความเครียดความวิตกกังวลและลดภาวะซึมเศร้า (วงศ์ประยูร, 2561) พบว่าจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารมีความสัมพันธ์กับระบบประสาท ฮอโมน รวมทั้งระบบภูมิคุ้มกัน (Zhu and Liu, 2018) และสามารถส่งสัญญาณถึงสมองผ่านเส้นประสาทเวกัส (Vagus nerve) ซึ่งเชื่อมลำไส้กับศูนย์สั่งการสมอง (Higher brain centres) และระบบลิมบิก (Limbic system) จึงมีผลในการควบคุมความกลัวและควบคุมอารมณ์ (Mayer, 2011) ความเครียดที่เรื้อรังมีผลต่อสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Allen et al., 2017) พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าวิตกกังวลมักมีอาการลำไส้แปรปรวนซึ่งสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Zhu and Liu, 2018) ดังนั้นจากที่ลำไส้และสมองมีผลต่อกันและกัน หากจุลินทรีย์ในลำไส้อยู่ในสภาวะที่ดีมีปริมาณและชนิดที่สมดุล จะสามารถส่งผลดีต่อสภาวะทางจิตใจ ลดความซึมเศร้าความวิตกกังวลได้ซึ่งยังไม่พบมีการศึกษาในประเทศไทย

## วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานซินไบโอติกส์กับความซึมเศร้าและวิตกกังวล
2. เพื่อศึกษาความเหมาะสมและความเป็นไปได้ของงานวิจัย

## อุปกรณ์และวิธีการดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยทดลองเชิงนำร่อง แบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Pilot, RCT) ทำการทดลองในประชากรอาสาสมัครเพศชายและหญิงอายุ 25-45 ปี ที่เป็นพนักงานบริษัทในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล จำนวน 32 คน ทดลองเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา

1. ประชากรที่เป็นพนักงานบริษัทในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล ที่มีอายุ 25-45 ปี
2. ไม่มีประวัติรับประทานซินไบโอติกส์หรือพรีไบโอติกส์ภายใน 7 วัน ก่อนการเข้าร่วมวิจัย
3. ไม่มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะ ยาลดการอักเสบ ยากลุ่มสเตียรอยด์ หรือยาลดกรด ยากดภูมิคุ้มกันในหนึ่งเดือนที่ผ่านมา
4. ไม่มีประวัติรับประทานสารที่มีผลต่อจิตประสาท สารเสพติด ยานอนหลับ สารลดอาการซึมเศร้าก่อนการเข้าร่วมวิจัยหนึ่งเดือน

เกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา

1. รับประทานซินไบโอติกส์หรือพรีไบโอติกส์ชนิดอื่นระหว่างการศึกษา
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยจำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะ ยาลดการอักเสบ ยากลุ่มสเตียรอยด์ หรือยาลดกรด ยากดภูมิคุ้มกันในระหว่างการทำวิจัย
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยขาดรับประทานซินไบโอติกส์ติดต่อกันเป็นเวลา 3 วันขึ้นไป
4. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีเหตุการณ์ร้ายแรงเกิดขึ้นในชีวิตระหว่างเข้าร่วมวิจัย
5. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีประวัติรับประทานสารที่มีผลต่อจิตประสาท สารเสพติด ยานอนหลับ สารลดอาการซึมเศร้าในระหว่างศึกษา
6. หลังจากเข้าร่วมการศึกษาผู้เข้าร่วมวิจัยสูบบุหรี่มากกว่า 20 มวนต่อวัน (Nicotine addiction related stress)
7. ผู้เข้าร่วมวิจัยอยู่ในภาวะตั้งครรภ์

#### อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. ซินไบโอติกส์และยาหลอก โดยบริษัท ดับเบิลยู. ยู. อาร์. เอ็กซ์ (WURX) จำกัด มีลักษณะเป็นแคปซูล รูป สี กลิ่น เหมือนกันทุกประการ ซินไบโอติกส์ 1 แคปซูล ประกอบด้วยจุลชีพ 10 สายพันธุ์ จำนวน 25 พันล้าน CFU มีเชื้อจุลชีพ ดังนี้

|                                     |                  |                                   |                  |
|-------------------------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| <i>Lactobacillus Plantarum</i> 299v | 5 พันล้าน CFU    | <i>Lactobacillus Rhamnosus</i>    | 2.5 พันล้าน CFU  |
| <i>Lactobacillus Paracasei</i>      | 2 พันล้าน CFU    | <i>Lactobacillus Reutari</i>      | 1.75 พันล้าน CFU |
| <i>Lactobacillus Acidophilus</i>    | 2 พันล้าน CFU    | <i>Lactobacillus Helveticus</i>   | 1 พันล้าน CFU    |
| <i>Lactobacillus casei</i>          | 3.5 พันล้าน CFU  | <i>Bifidobacterium longum</i>     | 2.5 พันล้าน CFU  |
| <i>Bifidobacterium lactis</i>       | 2.75 พันล้าน CFU | <i>Streptococcus thermophilus</i> | 2 พันล้าน CFU    |

Inulin 30.5% Fiber 30.5% Fructooligosaccharide 30.5%

Acid resistant capsule

ยาหลอก ประกอบด้วย dextrose anhydrous

2. แบบสอบถาม

2.1 แบบสอบถามข้อมูลเบื้องต้นและเกณฑ์การคัดเข้า

2.2 แบบสอบถาม Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) ซึ่งมีการใช้ในการวิจัยเรื่องผลของการใช้ซินไบโอติกส์ต่อสุขภาพจิตในต่างประเทศและมีผลทางสถิติ (Messaoudi et al., 2011) HADS เป็นเครื่องมือที่ใช้คัดกรองอาการซึมเศร้าและวิตกกังวล ค่าความแม่นยำและความเชื่อถืออยู่ในเกณฑ์ดี

โดยมีคำถามทั้งหมด 14 ข้อแบ่งเป็น ในกลุ่มอาการวิตกกังวลอยู่ในข้อที่ กลุ่มอาการซึมเศร้าอยู่ในข้อคู่ แต่ละข้อจะมีคะแนนอยู่ในช่วง 0 - 3 คะแนน (มานโซ หล่อตระกูล, 2554)

### 2.3 แบบสอบถามประเมินความเหมาะสมในกระบวนการทำวิจัยโดยผู้เข้าร่วมวิจัย

#### ขั้นตอนและวิธีการทดลอง

1. ประกาศรับสมัครอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย กรอกแบบสอบถามข้อมูลเบื้องต้น แบบสอบถามเพื่อคัดกรองตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา และแบบสอบถาม HADS

2. แจกจ่ายละเอียดขั้นตอนของการเข้าร่วมการศึกษาโดยละเอียด เปิดโอกาสให้มีการซักถามข้อมูลพร้อม กับให้ข้อมูลเป็นลายลักษณ์อักษร โดยมีการสื่อสารกันทั้งสองทาง

#### 2.1 แจกจ่ายจำกัดของการรับประทานอาหารรวมทั้งอาหารเสริมในระหว่างการทดลอง

2.1.1 ต้องไม่รับประทาน ซินไบโอติกส์หรือพรีไบโอติกส์อื่น ๆ ในระหว่างการวิจัย

2.1.2 ต้องไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ ยาลดการอักเสบ ยากลุ่มสเตียรอยด์ หรือยาลดกรด

2.1.4 ต้องไม่รับประทานสารที่มีผลต่อจิตประสาท สารเสพติด ยานอนหลับ สารลดอาการ ซึมเศร้าในระหว่างทำการศึกษา

2.1.5 ต้องไม่รับประทานยากดภูมิคุ้มกัน ยาฆ่าเชื้อ ยาต้านการอักเสบ ยาลดกรด และแจ้งเกณฑ์ในการให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเลิกจากการศึกษาอื่น ๆ

2.2 แจกจ่ายวิธีการรับประทาน โดยรับประทานไบโอดีส์หรือยาหลอกก่อนนอนทุกวัน วันละ 2 แคปซูล ติดต่อกันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ หากลิ้มรับประทานสามารถรับประทานในเช้าวันถัดไป และรับประทานก่อนนอนในวันเดียวกันได้ตามปกติ

2.3 แจกจ่ายวิธีการติดตาม โดยใช้ Google Excel Sheet เป็นแบบบันทึกประจำวันสำหรับการ รับประทานซินไบโอดีส์ โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยลงบันทึกทุกครั้งหลังการรับประทาน ทำให้ผู้ทำวิจัยสามารถ ติดตามการรับประทานได้แบบวันต่อวัน รวมทั้งมีการติดตามโดยการแจ้งเตือนให้รับประทานก่อนนอนทุกวัน ผ่าน Line application และให้กำลังใจอย่างต่อเนื่อง

3. ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมวิจัย (Inform consent)

4. สุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยเข้ากลุ่ม โดยจัดเรียงตามคะแนน HADS ด้าน Depression และ Matched pair ผลคะแนนที่ใกล้เคียงกัน สุ่มออกเป็นสองกลุ่มเพื่อไม่ให้เกิดอคติ

5. หลังจากการเริ่มรับประทานประเมินแบบสอบถาม HADS ทุกวันที่ 7,14,21,28 ประเมินอาการข้างเคียง

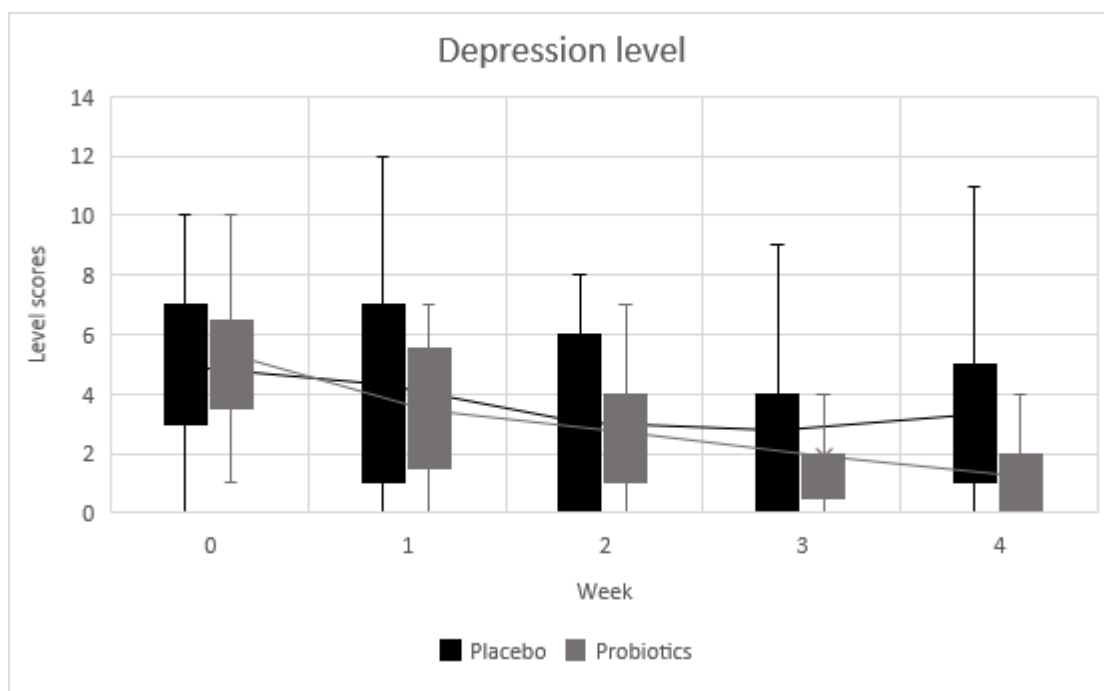
6. นำข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยที่สามารถเข้าร่วมวิจัยจนสิ้นสุดระยะเวลาหาค่าทางสถิติและสรุปผล สถิติที่ใช้สำหรับผลคะแนนแบบสอบถาม HADS เป็นสถิติสำหรับการประมาณค่า แบบจุดแบบช่วง การเปรียบเทียบ ความแตกต่างของระดับคะแนนด้านความซึมเศร้า ความวิตกกังวลและคะแนนรวมของแบบสอบถามในกลุ่ม

และระหว่างกลุ่ม โดยใช้การทดสอบทางสถิติแบบนันทพารามตริก วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Wilcoxon sign rank test และ 2-Independent Sample Mann-Whitney U Test ตามลำดับ เนื่องจากการนำข้อมูลมาตรวจสอบการแจกแจงของประชากรโค้งปกติโดยวิธี Shapiro-Wilk test พบว่า ค่า Sig. (2-tailed) > 0.05 ในบางชุดข้อมูล ซึ่งไม่ได้มีการแจกแจงปกติ ดังนั้นจึงไม่เป็นไปตามข้อตกลงเบื้องต้นของสถิติพารามตริก

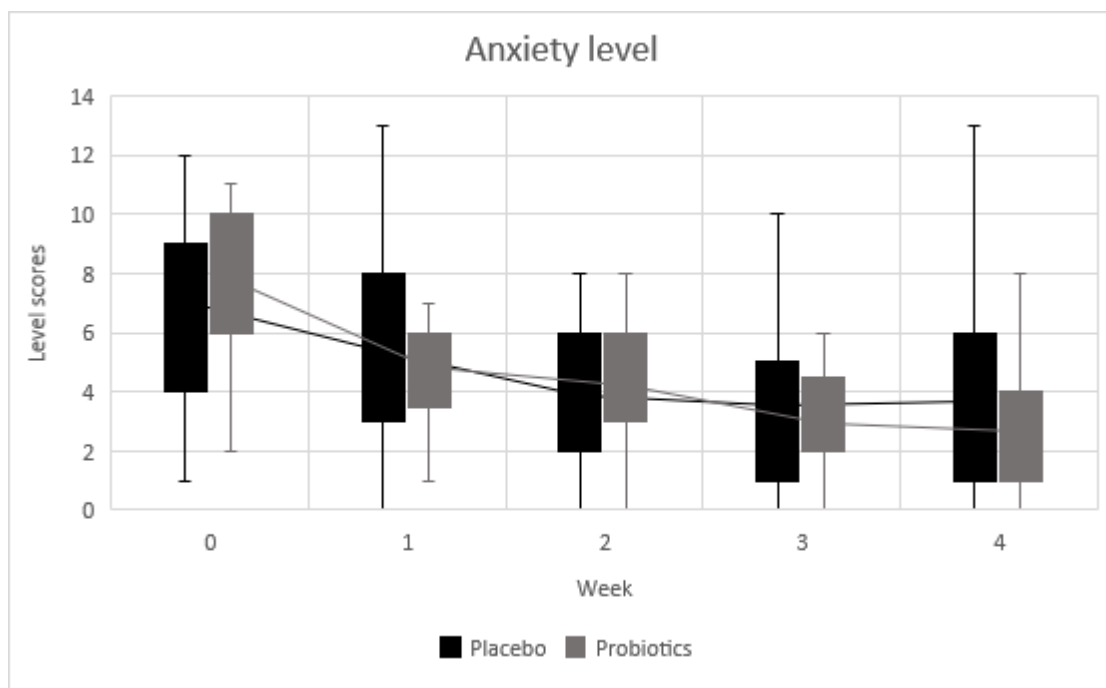
### สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

รูปแบบงานวิจัยมีความเหมาะสมและมีความเป็นไปได้ ผู้เข้าร่วมวิจัยโดยส่วนใหญ่สามารถเข้าร่วมจนจบการทดลอง (87.5%) พบว่าระดับคะแนนความซึมเศร้าและความวิตกกังวลเป็นไปในทิศทางเดียวกันและมีความสัมพันธ์เชิงบวกต่อกันสูง (Pearson correlation 0.711,  $p < 0.001$ )

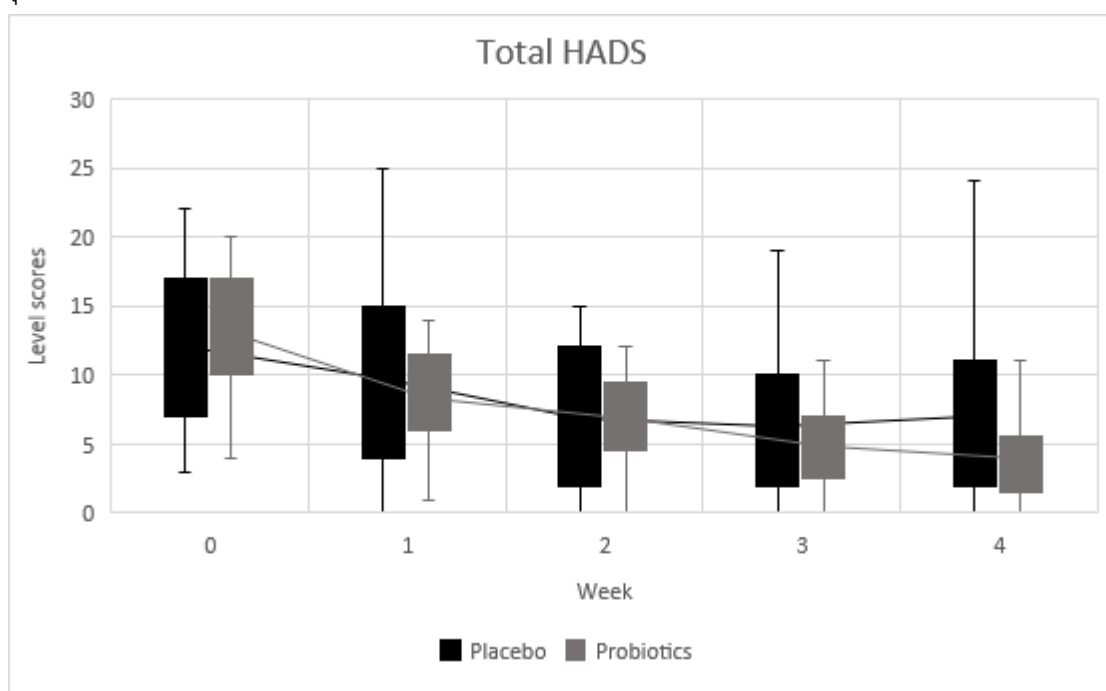
กลุ่มชินไบโอติกส์มีแนวโน้มเปอร์เซ็นต์ลดลงทั้งในระดับคะแนนด้านความซึมเศร้าและความวิตกกังวล และลดลงใกล้เคียงกันทั้งสองด้าน (Depression 83.8%, Anxiety 75%) จากการศึกษพบว่ากลุ่มชินไบโอติกส์มีระดับคะแนนลดลงและแนวโน้มการลดลงของคะแนนเป็นไปอย่างต่อเนื่องมากกว่ากลุ่มยาหลอก น่าจะสรุปได้ว่าการรับประทานชินไบโอติกส์มีแนวโน้มช่วยลดความซึมเศร้าและความวิตกกังวล ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Messaoudi และคณะ (2011)



ภาพที่ 1 กราฟแสดงผลเปรียบเทียบการลดลงของระดับคะแนนความซึมเศร้าระหว่างกลุ่มที่รับประทานยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับชินไบโอติกส์



ภาพที่ 2 กราฟแสดงผลเปรียบเทียบการลดลงของระดับคะแนนความวิตกกังวลระหว่างกลุ่มที่รับประทานยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกส์



ภาพที่ 3 กราฟแสดงผลเปรียบเทียบการลดลงของระดับคะแนนรวมจากแบบสอบถาม HADS ระหว่างกลุ่มที่รับประทานยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกส์

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าผลระดับคะแนนด้านความซึมเศร้าและความวิตกกังวลไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้การประเมินผลโดยแบบสอบถาม จัดเป็น subjective data ซึ่งเป็นข้อมูลจากความคิดเห็นเกี่ยวกับสภาพจิตใจของคน อาจมีตัวแปรหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการประเมินแบบสอบถาม เช่น คำแนะนำ

ความเชื่อมั่นต่อประสิทธิภาพของอาหารเสริม ทำให้ในช่วงแรกของการทดลองทั้งสองกลุ่มมีระดับคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากผู้ที่ได้รับการวิจัยเข้าใจว่าได้รับการรักษา แต่พบว่าเมื่อเวลาผ่านไป สัปดาห์ที่สี่ เริ่มเห็นผลต่างของการประเมินแบบสอบถามจากทั้งสองกลุ่มชัดเจนมากขึ้น เนื่องจากผู้ที่ได้รับซินไบโอติกส์ยังคงมีแนวโน้มการแสดงผลของการรับประทาน ส่วนผู้ที่ได้รับยาหลอกเมื่อผ่านระยะเวลาหนึ่งมีอาการเดิมกลับมา ดังนั้นการเพิ่มระยะเวลาการทดลองนานขึ้นและจำนวนอาสาสมัครเพิ่มขึ้นอาจทำให้ได้ผลการทดลองที่ชัดเจนขึ้น ทั้งนี้ในอนาคตควรมีการประเมินลักษณะที่เป็น objective data ร่วมด้วย เช่น ระดับฮอโมนคอติซอล ระดับสารสื่อประสาท ระดับของกรดไขมันสายสั้น ระดับตัวรับสารสื่อประสาทประสาทที่มากขึ้นในสมอง หรือติดตามการเปลี่ยนแปลงของจุลชีพจากอุจจาระร่วมด้วยเพื่อสนับสนุนผลทางสถิติ การทดลองครั้งนี้ยังมีปัจจัยหลายอย่างยังไม่ได้ควบคุมระหว่างการศึกษาวิจัย เช่น ประเมินพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารที่มีผลต่อสัดส่วนของจุลชีพในลำไส้ เช่น ผักผลไม้ เนื้อสัตว์ เครื่องดื่ม โยเกิร์ต อาหารที่มีฤทธิ์เกี่ยวข้องกับระบบประสาท รวมไปถึงประเมินภาวะสมดุลจุลชีพในลำไส้ก่อนทดลอง

การทดลองสามารถทำได้ในงานวิจัยที่กำหนดผู้เข้าร่วมวิจัยมากขึ้นและมีระยะเวลาของการทดลองนานขึ้น เนื่องจากพบผลข้างเคียงจากการรับประทานซินไบโอติกส์เพียงเล็กน้อย ท้องผูก 6% อุจจาระเหลวขึ้น 6% ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีผลข้างเคียงยินดีที่จะเข้าร่วมงานวิจัยจนจบการทดลอง

#### ข้อเสนอแนะ

- 1.ควรทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของซินไบโอติกส์กับความซึมเศร้าและความวิตกกังวลในระยะเวลาที่นานขึ้นและกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น เพื่อให้มีการทดลองที่ต่างกันอย่างชัดเจนและมีผลทางสถิติมากขึ้น
- 2.ควรมีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับความซึมเศร้าและความวิตกกังวลในมาตรวัดอื่น ๆ เช่น ระดับ cortisol
- 3.ควรมีการเก็บข้อมูลพฤติกรรมกรรมการกิน เพื่อประเมินภาวะสมดุลในลำไส้ก่อนการทดลอง และเพิ่มข้อจำกัดในระหว่างเข้าร่วมการศึกษาโดยควบคุมการบริโภคอาหารให้เหมือนกันทั้งสองกลุ่ม
- 4.ควรมีการติดตามหลังการทดลองหลังจากที่หยุดรับประทานซินไบโอติกส์ว่ามีผลการเปลี่ยนแปลงอย่างไร

#### เอกสารอ้างอิง

กรมสุขภาพจิตเผยคนวัยทำงานในกทม.45% ถูก ความเครียดขโมยความสุข. (2561). สืบค้น 9

ตุลาคม 2562, จาก <https://www.dmh.go.th/news-dmh/view.asp?id=28253>

ปวรศ วงษ์ประยูร. (2561). กลไกการออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทของโปรไบโอติกส์และผลดีต่อ

สุขภาพจิต *Mechanisms of neuropsychological effects of probiotics and beneficial effects on mental health*. สืบค้น 5 กันยายน 2562, จาก [https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article\\_detail&subpage=article\\_detail&id=429](https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=429)

มานิช หล่อตระกูล. (2544). บทที่ 31 เครื่องมือประเมินปัญหาสุขภาพจิตและจิตเวช. *คู่มือการดูแล*

- ผู้มีปัญหาสุขภาพจิตและจิตเวชสำหรับแพทย์, สืบค้น 11 ตุลาคม 2562 จาก <https://med.mahidol.ac.th/ramamental/sites/default/files/public/pdf/Psychiatric%20assessment%20tools.PDF>
- Allen, A. P., Dinan, T. G., Clarke, G., & Cryan, J. F. (2017). A psychology of the human brain–gut–microbiome axis. *Social and personality psychology compass*, 11(4), e12309.
- Liu, L., & Zhu, G. (2018). Gut–brain axis and mood disorder. *Front Psychiat*, 9, 223.
- Mayer, E. A. (2011). Gut feelings: the emerging biology of gut–brain communication. *Nat Rev Neurosci*, 12(8), 453.
- Messaoudi, M., Lalonde, R., Violle, N., Javelot, H., Desor, D., Nejdi, A., ... & Cazaubiel, J. M. (2011). Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in rats and human subjects. *Brit J Nutr*, 105(5), 755-764.
- Peiris, N., Blasini, M., Wright, T., & Colloca, L. (2018). The placebo phenomenon: a narrow focus on psychological models. *Inorg. Perspect. Biol. Med.*, 61(3), 388.

ผลของการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวัน  
โดยให้เริ่มรับประทานอาหารช่วงเช้าต่อระดับน้ำตาลและฮอร์โมนอินซูลิน  
ในคนที่เสี่ยงเป็นโรคเบาหวาน

Effects of early time-restricted feeding on blood sugar and insulin levels  
in adults with prediabetes

แพทย์หญิงสุวรรณี ศิริวิมลนันท์

Suwannee Siriwimalanun, M.D.

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)

Master of Science (Anti-aging and Regenerative Medicine)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

อีเมล : 615159100007@dpu.ac.th

### บทคัดย่อ

โรคเบาหวานเป็นโรคที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพของคนทั่วโลกมาเป็นระยะเวลายาวนานและมีจำนวนผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในทุก ๆ ปี การลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าเป็นหนึ่งในวิธีที่ช่วยป้องกันโรคเบาหวานได้ ดังนั้นการวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารและระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหาร รวมทั้งภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินในคนที่เสี่ยงเป็นโรคเบาหวาน

การวิจัยนี้ประกอบไปด้วยผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 8 คน อายุ  $47 \pm 6.41$  ปี เป็นชาย 3 คนและหญิง 5 คน มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร  $102 \pm 1.85$  มก./ดล. โดยทำการสุ่มจับฉลากออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่รับประทานอาหารเช้า 8 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าเวลา 6.00-10.00 น. และกลุ่มที่รับประทานอาหารเช้าปกติ 11 ชั่วโมงต่อวัน เป็นเวลา 1 สัปดาห์ หลังจากนั้นจะให้พัก 2 สัปดาห์ และสลับไขว้กลุ่มกันอีก 1 สัปดาห์ โดยจะมีการเจาะเลือดก่อนและหลังเข้าการทดลองแต่ละกลุ่ม วัดผลเป็นระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารและระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหาร หลังจากนั้นจะนำมาคำนวณคะแนนภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน (HOMA-IR)

วิเคราะห์ผลการทดลองโดยใช้สถิติ independent T-test และ paired T-test โดยใช้ค่าระดับนัยสำคัญอยู่ที่ P-value น้อยกว่า 0.05 พบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารของกลุ่มที่รับประทานอาหารเช้า 8 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้า มีค่าลดลง  $0.63 \pm 6.91$  มก./ดล. แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.44) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รับประทานอาหารเช้าปกติ ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารมีค่าลดลง  $1.43 \pm 2.7$  มิลลิหน่วยต่อลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.037) เช่นเดียวกับคะแนน HOMA-IR ที่ลดลง  $0.4 \pm 0.68$  คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.023) โดยที่พลังงานแคลอรีที่ได้รับจากอาหารไม่ลดลง

สรุปผลการวิจัยพบว่า การลดระยะเวลาการรับประทานอาหารเช้าให้เหลือ 8 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าในช่วงเช้า 6.00-10.00 น. ช่วยลดระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารและคะแนน HOMA-IR ในคนที่เสี่ยงเป็นโรคเบาหวานในอนาคต

**คำสำคัญ :** การลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้า, ระดับน้ำตาลในเลือดสูงที่เสี่ยงเป็นโรคเบาหวาน, ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร, ระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหาร, คะแนนภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน

### Abstract

Diabetes has impacted global health for many years and seems to increase the numbers of morbidities and mortalities every year. Early time-restricted feeding is one of the methods that can prevent diabetes. This study aimed to access the effects of early time-restricted feeding on fasting blood sugar, fasting blood insulin, and insulin resistance in adults with prediabetes.

This study was a randomized crossover study, composed of eight adults, age  $47 \pm 6.41$  years, three men and five women, fasting blood sugar  $102 \pm 1.85$  mg/dl. Subjects were randomly divided into two groups; eight hours early time-restricted feeding group (started on 6-10 am) and eleven hours feeding group (control group). Each period duration was one week, wash out period for two weeks, and then crossover to another group for one week. Blood tests were done before and after each period. Outcomes of this study were fasting blood sugar, fasting insulin, and HOMA-IR score for insulin resistance.

Statistical analysis was performed using independent T-test and paired T-test with a significant level at P-value lower than 0.05. Mean fasting blood sugar of eight hours early time-restricted feeding group decreased  $0.63 \pm 6.91$  mg/dl but not statistical significant when compared to the control group (P-value = 0.44). However, mean fasting insulin of eight hours early time-restricted feeding group decreased  $1.43 \pm 2.7$  mIU/l significantly (P-value = 0.037) and mean HOMA-IR score decreased  $0.4 \pm 0.68$  points significantly (P-value = 0.023) as calories from foods don't change.

In conclusion, eight hours early time-restricted feeding (started on 6-10 am) lowered mean fasting insulin and HOMA-IR score in adults with prediabetes.

**Keywords :** Early time-restricted feeding, prediabetes, fasting blood sugar, fasting insulin, HOMA-IR

## บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคในกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพของคนทั่วโลกมาเป็นระยะเวลายาวนานและมีแนวโน้มที่จะมีจำนวนผู้ป่วยและเสียชีวิตจากผลแทรกซ้อนของโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในทุก ๆ ปี จากข้อมูลสถานการณ์โรคเบาหวานทั่วโลกของสหพันธ์นานาชาติ (กระทรวงสาธารณสุข, 2561) รายงานว่าในปี พ.ศ. 2560 มีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกทั้งสิ้น 425 ล้านคนและคาดว่าในปี พ.ศ. 2588 จะมีผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มขึ้นเป็น 629 ล้านคนและจะมีผู้เสียชีวิตจากผลแทรกซ้อนของโรคเบาหวานสูงถึง 3.2 ล้านคนในแต่ละปี นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานแล้วยังพบว่าประชากรที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงที่เสี่ยงเป็นโรคเบาหวานในอนาคตมีจำนวนมากถึง 352.1 ล้านคนทั่วโลก ซึ่งคาดว่าจะเพิ่มสูงถึง 531.6 ล้านคนในปี พ.ศ. 2588 ซึ่งถือเป็นจำนวนที่มาก ถ้าเราสามารถป้องกันไม่ให้ประชากรกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้เป็นโรคเบาหวานในอนาคตได้ก็จะสามารถลดโอกาสการเกิดผลแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน รวมไปถึงลดอัตราการเสียชีวิตลงได้

การอดอาหารเป็นช่วง ๆ (Intermittent fasting) ถือเป็นหนึ่งในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมมารับประทานอาหารที่เริ่มมีบทบาทมากขึ้นในปัจจุบันเพราะว่ามีประโยชน์ต่อร่างกายในหลาย ๆ ด้าน หนึ่งในประโยชน์ของการอดอาหารเป็นช่วง ๆ พบว่าสามารถที่จะช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดเพื่อลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานในอนาคตได้ โดยการอดอาหารเป็นช่วง ๆ สามารถแบ่งเป็นหลายประเภทด้วยกัน (Patterson et al., 2015) หนึ่งในประเภทของการอดอาหารเป็นช่วง ๆ ที่ได้รับความนิยมคือ การลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวัน ซึ่งถือเป็นหนึ่งในวิธีที่มีผลดีต่อสุขภาพมากมาย (Hutchison et al., 2019; Ravussin et al., 2019; Rothschild et al., 2015; Sutton et al., 2018) และเป็นการอดอาหารที่ได้ค่อนข้างง่ายจึงทำให้เพิ่มแรงจูงใจในการทำได้มากกว่าการอดอาหารทั้งวันและสามารถปรับใช้กับการดำเนินชีวิตประจำวันตามปกติได้มากกว่า (Varady et al., 2009) โดยการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันนั้นสามารถแบ่งเป็น 2 ประเภทด้วยกันตามช่วงเวลาการรับประทานอาหาร ได้แก่ การลดระยะเวลาการรับประทานอาหารโดยให้เริ่มรับประทานอาหารในช่วงเช้า (Early Time-Restricted Feeding) และให้เริ่มรับประทานอาหารช่วงบ่ายหรือช่วงกลางคืน (Delayed Time-Restricted Feeding) มีการศึกษาหลายการศึกษาที่พบว่าการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารโดยให้เริ่มรับประทานอาหารในช่วงเช้านั้นส่งผลดีต่อสุขภาพมากกว่าเนื่องจากเกี่ยวข้องกับนาฬิกาทางชีวภาพของร่างกายมนุษย์ (Circadian Rhythm) (Jamshed et al., 2019; Morris et al., 2015; Poggiogalle et al., 2018)

จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่าการอดอาหารเป็นช่วง ๆ แบบลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารในช่วงเช้านั้นมีประโยชน์ต่อร่างกายมนุษย์ในหลาย ๆ ด้านหนึ่งในประโยชน์ที่ได้รับคือช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ แต่จากการศึกษาผลงานวิจัยในประเทศไทยยังไม่มีการทำวิจัยในเรื่องนี้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาในเรื่องการอดอาหารเป็นช่วง ๆ แบบลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารในช่วงเช้าถึงความสัมพันธ์ต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดและภาวะดื้อฮอร์โมนอินซูลิน ในผู้ที่เสี่ยงที่จะเป็นโรคเบาหวานในอนาคตเพื่อที่จะป้องกันการเกิดโรคเบาหวานในอนาคตได้

## วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารช่วงเช้าต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร ระดับฮอร์โมนอินซูลินหลังอดอาหารและภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน ในคนที่เสี่ยงเป็นโรคเบาหวาน
2. เพื่อเปรียบเทียบผลของการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารช่วงเช้ากับการรับประทานอาหารปกติต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาล ระดับฮอร์โมนอินซูลินและภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน
3. สามารถนำผลการศึกษาที่ได้ไปแนะนำการดูแลสุขภาพให้คนที่เสี่ยงเป็นโรคเบาหวานในอนาคตเพื่อป้องกันการเป็นโรคได้

## อุปกรณ์และวิธีการดำเนินงานวิจัย

### 1. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- 1) เครื่องตรวจระดับน้ำตาลในเลือด น้ำยาชื่อ Beckman coulter glucose ของบริษัท Beckman coulter จากประเทศสหรัฐอเมริกา ด้วยวิธี Hexokinase ที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลเกษมราษฎร์ อินเตอร์เนชั่นแนล รัตนาธิเบศร์ โดยมีหลักการคือ ใช้ hexokinase เป็นเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาฟอสโฟรีเลชันของกลูโคสและวัดเทียบการดูดแสงกับปริมาณ NADPH ที่เกิดจากสารละลายมาตรฐานด้วยเครื่องวัดเทียบสีที่ความยาวคลื่น 340 นาโนเมตร
- 2) เครื่องตรวจระดับฮอร์โมนอินซูลิน น้ำยาชื่อ insulin INS/immulite ของบริษัท Siemens จากประเทศอังกฤษ ด้วยวิธี ELISA ที่ห้องปฏิบัติการกรุงเทพ พยาธิ-แลป โดยมีหลักการ คือ ใส่แอนติบอดีที่จำเพาะเพื่อไปจับกับฮอร์โมนอินซูลินและวัดปริมาณโดยเครื่องเทียบสีที่ความยาวคลื่น 450 นาโนเมตร
- 3) โปรแกรมคำนวณค่าภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน HOMA-IR score จาก <https://www.mdcalc.com/homa-ir-homeostatic-model-assessment-insulin-resistance>
- 4) แบบสอบถามพฤติกรรมการบริโภคอาหาร การออกกำลังกาย และการนอน ระหว่างทำการวิจัย
- 5) โปรแกรมคำนวณพลังงานแคลอรีที่ได้รับจากอาหารจาก <https://www.honestdocs.co>, <https://www.calforlife.com> และ application จด calorie

### 2. วิธีการดำเนินงานวิจัย

- 1) วิธีการคัดเลือกอาสาสมัคร เลือกรายชื่อผู้มารับการตรวจสุขภาพที่ศูนย์ตรวจสุขภาพโรงพยาบาลเกษมราษฎร์ อินเตอร์เนชั่นแนล รัตนาธิเบศร์ ระหว่างวันที่ 1 ก.ย. 2562 ถึง 31 ม.ค. 2563 ซึ่งเป็นคนไข้ของผู้ทำวิจัยอยู่แล้ว ที่มีอายุระหว่าง 20-60 ปี ที่มีค่าดัชนีมวลกาย 18.5-35 กก./ม<sup>2</sup> ที่มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงเท่ากับ 100-125 มก./ดล. ซึ่งถือเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานที่ยังไม่ต้องการรักษา

โดยให้ยาแต่ให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิตประจำวันและมีนัดตรวจเลือดต่อเนื่องที่ศูนย์ตรวจสุขภาพ โดยผู้ทำวิจัยโทรศัพท์คุยเพื่อเลือกผู้ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและสนใจเข้าร่วมโครงการ จำนวน 25 คน

2) หนึ่งสัปดาห์ก่อนวันเริ่มทำการศึกษารจริง ผู้ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าจะได้รับคำแนะนำให้ใช้ชีวิตตามปกติ โดยไม่มีพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารที่มากหรือน้อยเกินไป ไม่รับประทานยาหรืออาหารเสริมที่ลดน้ำตาลในเลือด ไม่มีการออกกำลังกายที่หนักจนเกินไป ไม่มีการอดนอนและไม่มีการเจ็บป่วยรุนแรง

3) หนึ่งวันก่อนวันทำการศึกษาผู้ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าต้องไม่รับประทานอาหารรสหวาน แป้ง หรือของหวาน ปริมาณมากกว่าปกติเกินไป

4) คืนก่อนวันทำการศึกษา ผู้ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าต้องอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง เพื่อเจาะเลือดในวันรุ่งขึ้น

5) เข้าวันทำการศึกษา นัดหมายที่โรงพยาบาลเกษมราษฎร์ อินเตอร์เนชั่นแนล รัตนาธิเบศร์ ผู้ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าจำนวน 25 คน จะได้รับการเจาะเลือดที่เส้นเลือดดำใหญ่ที่ข้อพับแขนหรือที่หลังมือ ด้วยเข็มเบอร์ 24 โดยใช้เลือดจำนวน 4 ซีซี ส่งตรวจระดับน้ำตาลและฮอร์โมนอินซูลินในเลือด โดยคัดผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงอยู่ที่ 100-125 มก./ดล. เพื่อเป็นผู้เข้าร่วมวิจัย หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยเบื้องต้น ข้อปฏิบัติตัวในระหว่างการวิจัย ประโยชน์ที่จะได้รับ รวมไปถึงผลข้างเคียงที่อาจจะได้รับระหว่างการวิจัย และลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมทำการวิจัย

6) ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้จับฉลากเพื่อคัดว่าจะได้อยู่ในกลุ่มการทดสอบแบบใดก่อนหลัง ได้แก่ กลุ่มแรกคือให้รับประทานอาหารเช้า 8 ชั่วโมงต่อวัน โดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าแรกในช่วงเช้าเวลา 6.00-10.00 น. และรับประทานอาหารเช้าเย็นให้เสร็จภายใน 8 ชั่วโมง และกลุ่มที่สองคือให้รับประทานอาหารเช้าตามปกติไม่ต้องลดระยะเวลาการรับประทานอาหารเช้า โดยที่ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มไม่ต้องจำกัดปริมาณหรือพลังงานแคลอรีที่ได้รับจากอาหาร

7) ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการซักประวัติสุขภาพ วัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก วัดความดันโลหิตและชีพจร เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน

8) ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวในแต่ละกลุ่ม โดยจะได้รับแบบสอบถามพฤติกรรม การบริโภคอาหาร การออกกำลังกาย และการนอน ระหว่างการทดสอบ

9) ในการทดสอบ 1 สัปดาห์แรก ผู้เข้าร่วมวิจัยปฏิบัติตามข้อกำหนดของแต่ละกลุ่มและจะต้องบันทึกข้อมูลลงแบบสอบถามพฤติกรรมที่ผู้วิจัยกำหนด

10) หลังจากครบการทดสอบ 1 สัปดาห์แรก ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับการวัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก วัดความดันโลหิตและชีพจรและเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลและฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารอีกครั้ง รวมทั้งประเมินเรื่องผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นด้วย (ในกลุ่มที่ลดระยะเวลาการรับประทานอาหารเช้า 8 ชั่วโมงต่อวัน)

11) ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้พัก 2 สัปดาห์ ก่อนที่จะสลับกลุ่มการทดสอบ โดยกลับไปรับประทานอาหารเช้าได้ตามปกติ

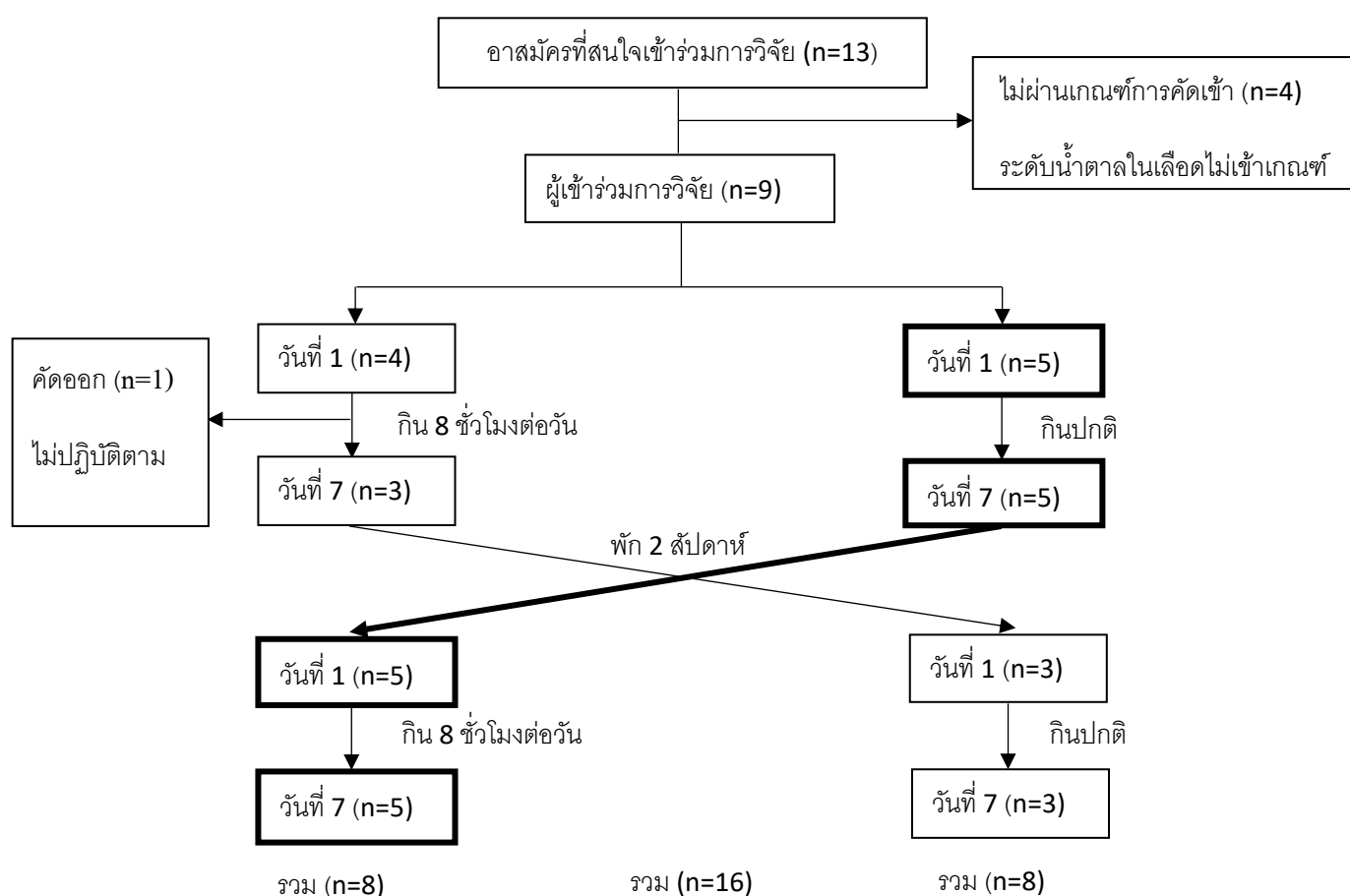
12) ก่อนเริ่มการทดสอบครั้งที่ 2 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการวัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก วัดความดันโลหิตและชีพจร และเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลและฮอร์โมนอินซูลินในเลือดอีกครั้ง

13) การทดสอบครั้งที่ 2 ผู้เข้าร่วมวิจัยในแต่ละกลุ่ม ปฏิบัติตามคำแนะนำและบันทึกข้อมูลลงแบบสอบถาม พฤติกรรมการบริโภคอาหาร การออกกำลังกาย และการนอน เป็นเวลา 1 สัปดาห์

14) หลังสิ้นสุดการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการวัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก วัดความดันโลหิตและชีพจร และเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลและฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารอีกครั้ง รวมทั้งประเมินเรื่องผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นด้วย (ในกลุ่มที่ลดระยะเวลาการรับประทานอาหาร 8 ชั่วโมงต่อวัน)

## สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

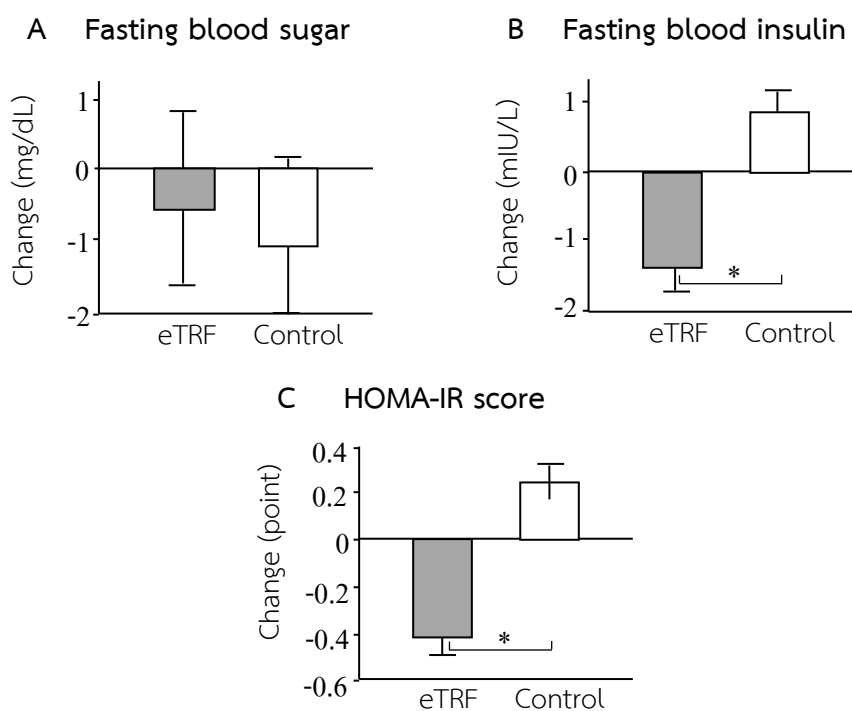
### 1. สรุปผลการวิจัย



แผนภาพที่ 1 แสดงรูปแบบการวิจัยและจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 8 คน มีอายุเฉลี่ย  $46.75 \pm 6.41$  ปี เป็นเพศชาย 3 คนและเพศหญิง 5 คน ไม่มีผู้ใดมีโรคประจำตัว ดัชนีมวลกายเฉลี่ย  $23.61 \pm 4.17$  กก./ม<sup>2</sup> ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารเฉลี่ย  $102 \pm 1.85$  มก./ดล. ระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารเฉลี่ย  $6.15 \pm 5.09$  มิลลิหน่วยต่อลิตรและคะแนน HOMA-IR เฉลี่ย  $1.54 \pm 1.26$  คะแนน

ผลการทดลองพบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงของกลุ่มที่รับประทาน อาหาร 8 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าช่วงเวลา 6.00-10.00 น. มีค่าลดลง  $0.63 \pm 6.91$  มก./ดล. แต่เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รับประทานอาหารเช้าเป็นเวลา 11 ชั่วโมงต่อวันที่มีค่าลดลง  $1.13 \pm 6.03$  มก./ดล. พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value}=0.44$ ) ระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงของกลุ่มที่รับประทานอาหารเช้า 8 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าช่วงเวลา 6.00-10.00 น. มีค่าลดลง  $1.43 \pm 2.7$  มิลลิหน่วยต่อลิตร ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่รับประทานอาหารเช้า 11 ชั่วโมงต่อวันที่มีค่า เพิ่มขึ้น  $0.89 \pm 2.03$  มิลลิหน่วยต่อลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value}=0.037$ ) และคะแนน HOMA-IR ของ กลุ่มที่รับประทานอาหารเช้า 8 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าช่วงเวลา 6.00-10.00 น. มีค่าลดลง  $0.4 \pm 0.68$  คะแนน ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่รับประทานอาหารเช้า 11 ชั่วโมงต่อวัน ที่มีค่าเพิ่มขึ้น  $0.26 \pm 0.51$  คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value}= 0.023$ )



**แผนภาพที่ 2** ผลต่างของค่าเฉลี่ยก่อนและหลังของน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (A) ฮอร์โมนอินซูลินหลังอดอาหาร (B) คะแนน HOMA-IR (C) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รับประทานอาหารเช้า 8 ชั่วโมงต่อวัน (eTRF) และกลุ่มที่รับประทานอาหารเช้าปกติ (Control) (eTRF = early time-restricted feeding) (Mean  $\pm$  S.D.)

## 2. อภิปรายผลวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ศึกษาผลของการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันให้เหลือ 8 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าช่วงเวลา 6.00-10.00 น. เป็นเวลา 1 สัปดาห์ต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงและคะแนน HOMA-IR ซึ่งบ่งบอกภาวะดื้อฮอร์โมนอินซูลิน ผลการทดลองเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ให้ลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันให้เหลือ 8 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าในช่วง

เข้าเวลา 6.00-10.00 น. และกลุ่มที่ได้รับประทานอาหารปกติเป็นเวลา 11 ชั่วโมงต่อวัน พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงมีค่าลดลง  $0.63 \pm 6.91$  มก./ดล. แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} = 0.44$ ) เมื่อวิเคราะห์ถึงเหตุผลที่ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารยังไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญอาจจะเป็นเพราะเหตุผล 4 เหตุผลหลัก ดังนี้ เหตุผลแรกคือระยะเวลาการทดลองที่อาจยังสั้นเกินไป จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารยังไม่ลดลงจนเห็นผลแตกต่างชัดเจน อ้างอิงจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ (Antoni et al., 2018) ที่ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ให้ลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันให้เหลือ 8 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารในช่วงเช้าแต่ไม่ได้กำหนดเวลาและกลุ่มที่ได้รับประทานอาหารปกติเป็นเวลา 12 ชั่วโมงต่อวันเป็นเวลา 10 สัปดาห์พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงมีค่าลดลง  $1.8 \pm 4.5$  มก./ดล. และมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} = 0.008$ ) จะเห็นได้ว่าในการศึกษานี้ใช้เวลาจนถึง 10 สัปดาห์และเห็นผลระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงลดลงอย่างชัดเจน เหตุผลข้อที่สองคือ ระยะเวลาการอดอาหารก่อนเจาะเลือดหลังการทดลองของสองกลุ่มไม่เท่ากัน ซึ่งกลุ่มที่รับประทานอาหาร 8 ชั่วโมงต่อวันมีระยะเวลาการอดอาหารที่ยาวนานถึง 16 ชั่วโมงก่อนที่จะมาเจาะเลือดในช่วงเช้า เปรียบเทียบกับกลุ่มที่รับประทานอาหารปกติที่มีระยะเวลาการอดอาหารที่สั้นกว่านั้นเป็นเวลา 13 ชั่วโมง ซึ่งมีการที่ศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการอดอาหารเป็นระยะเวลายาวนานมากเกินไปอาจจะส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นได้ (Salgin et al., 2009) จากงานวิจัยดังกล่าวพบว่าการอดอาหารเป็นระยะเวลายาวนาน 24 ชั่วโมงมีผลทำให้ค่าพื้นที่ใต้กราฟของระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยสูงขึ้น 150 มิลลิโมลต่อลิตรนาที่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} = 0.001$ ) เหตุผลข้อที่สามคือ งานวิจัยนี้วัดแค่ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงโดยวัดช่วงเช้าแค่ค่าเดียวซึ่งค่านี้มีการขึ้นลงตลอดเวลาและขึ้นกับอาหารที่รับประทานคืนก่อนที่จะเจาะเลือดจึงอาจจะทำให้ไม่สามารถบ่งบอกระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยทั้งวันใน 24 ชั่วโมงได้ จึงไม่สามารถบอกได้ว่าการทดลองนี้สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยรวมได้หรือไม่ โดยมีงานวิจัยที่สนับสนุนเหตุผลนี้ (Jamshed et al., 2018) พบว่าการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารให้เหลือ 6 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าเวลา 8.00 น. เป็นเวลา 4 วันช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย 24 ชั่วโมงลง  $4 \pm 1$  มก./ดล. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} = 0.0003$ ) และเหตุผลข้อที่สี่คือ ความแตกต่างของระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันระหว่างสองกลุ่มแค่ 3 ชั่วโมง ซึ่งอาจยังน้อยเกินไป ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารยังไม่ลดลงอย่างเห็นผลชัดเจนโดยเปรียบเทียบได้จากงานวิจัยก่อนหน้านี้ (Antoni et al., 2018; Jamshed et al., 2018) ที่ศึกษาผลของการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารในช่วงเช้า โดยที่ทั้งสองงานวิจัยมีระยะเวลาการรับประทานอาหารที่ต่างกันระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมอยู่ที่ 4 และ 6 ชั่วโมง ตามลำดับ ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อวิเคราะห์ผลของระดับฮอโมโนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารและคะแนน HOMA-IR พบว่า ระดับฮอโมโนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารของกลุ่มที่รับประทานอาหาร 8 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าเวลา 6.00-10.00 น. มีค่าลดลง  $1.43 \pm 2.7$  มิลลิหน่วยต่อลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} = 0.037$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รับประทานอาหารปกติ 11 ชั่วโมงต่อวันและคะแนน HOMA-IR ของกลุ่มที่รับประทาน

อาหาร 8 ชั่วโมงต่อวันโดยให้เริ่มรับประทานอาหารช่วงเช้าเวลา 6.00-10.00 น. มีค่าลดลง  $0.4 \pm 0.68$  คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} = 0.023$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รับประทานอาหารปกติ 11 ชั่วโมงต่อวัน เมื่อวิเคราะห์เหตุผลที่ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลดลงแต่ไม่แตกต่างอย่างนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในทางตรงกันข้ามระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารและคะแนน HOMA-IR กลับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ (Sutton et al., 2018) ที่ทำการศึกษาผลของการลดระยะเวลาการรับประทาน อาหารในระหว่างวันให้เหลือ 6 ชั่วโมงต่อวัน โดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าเวลา 8.00 น. เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ รับประทานอาหารปกติ 12 ชั่วโมงต่อวัน เป็นเวลา 5 สัปดาห์ ในผู้ชายที่มีความเสี่ยงเป็นโรคเบาหวานจำนวน 8 คน โดยผลพบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลดลง  $2 \pm 2$  มก./ดล. แต่ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} = 0.49$ ) ในขณะที่ระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังอดอาหารของกลุ่มที่รับประทาน อาหาร 6 ชั่วโมงต่อวัน มีค่าลดลง  $3.4 \pm 1.6$  มิลลิหน่วยต่อลิตร และแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ( $P\text{-value} = 0.05$ ) ซึ่งจากงานวิจัยนี้ได้วิเคราะห์ว่าอาจจะเป็นเพราะการลดระยะเวลาการรับประทานอาหาร ในระหว่างวันอาจจะส่งผลทำให้ลดระดับฮอร์โมนอินซูลินได้ดีกว่าการลดระดับน้ำตาลในเลือดจากงานวิจัยก่อน หน้านี้ (Harvie et al., 2011) ที่ศึกษาผลของการอดอาหารเป็นช่วง ๆ แบบที่รับประทานอาหารเช้าหรือต่ำกว่า 25 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 2 วันและรับประทานอาหารปกติ 5 วันในหนึ่งสัปดาห์ ผลปรากฏว่าระดับฮอร์โมนอินซูลิน ในเลือดหลังอดอาหารและคะแนน HOMA-IR ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ระดับน้ำตาลในเลือดหลัง อดอาหารลดลงแต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีที่น่าสังเกตอีกอย่างคือ ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับ ฮอร์โมนอินซูลินก่อนการทดลองสูงอยู่ก่อน หลังการทดลองจะมีค่าระดับน้ำตาลในเลือดและระดับฮอร์โมนอินซูลิน ที่ลดลงมากกว่าผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับฮอร์โมนอินซูลินเริ่มต้นที่ไม่ค่อยสูงอยู่แล้ว ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้า นี้ (Sutton et al., 2018)

ดังนั้นจากการวิจัยนี้พอจะสรุปได้ว่า การลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันเหลือ 8 ชั่วโมง โดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าในช่วงเช้าเวลา 6.00-10.00 น. มีผลช่วยลดระดับฮอร์โมนอินซูลินหลังอดอาหารและ คะแนน HOMA-IR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลระยะยาวอาจจะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลดลง ในอนาคต แต่เนื่องจากการวิจัยนี้ทำในระยะเวลาอันสั้นอาจจะทำให้เห็นผลในการลดระดับ น้ำตาลในเลือดไม่ชัดเจนนัก แต่จะเห็นได้ว่าในอนาคตการลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวัน โดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้าจะช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลงได้

### ข้อเสนอแนะ

การวิจัยครั้งถัดไปควรจะเพิ่มระยะเวลาการทดลองให้ยาวนานขึ้นเพราะว่าจากงานวิจัยนี้จะเห็นได้ว่า การ ลดระยะเวลาการรับประทานอาหารในระหว่างวันให้เหลือ 8 ชั่วโมงต่อวัน โดยให้เริ่มรับประทานอาหารเช้า ช่วยลดระดับฮอร์โมนอินซูลินและคะแนน HOMA-IR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับน้ำตาลในเลือดหลังอด อาหารมีแนวโน้มลดลงแต่ยังไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งระดับฮอร์โมนอินซูลินและคะแนน HOMA-IR ที่ลดลงบ่ง บอกว่าอาจจะช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารในอนาคตถ้าทำการศึกษาให้ยาวนานขึ้น รวมทั้งอาจจะ สามารถลดผลอื่น ๆ เพิ่มเติมได้ เช่น น้ำตาลสะสมในเลือดหรือระดับไขมันในเลือด เป็นต้น ดังนั้นอาจจะเพิ่มการ

วัดระดับน้ำตาลสะสมในเลือดเพราะอาจจะทำให้เห็นผลชัดเจนกว่าแต่ต้องเพิ่มระยะเวลาการทดลองให้มากขึ้นด้วย นอกจากนั้นอาจจะเพิ่มจำนวนผู้วิจัยให้มากขึ้น เพิ่มการวัดพฤติกรรมพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการวิจัยก่อนการทดลอง กำหนดระยะเวลาการรับประทานอาหารเข้าไปให้แคบลง กำหนดระยะเวลาการอดอาหารก่อนเจาะเลือดให้เท่ากันทั้ง 2 กลุ่ม และอาจจะคัดกรองคนที่มีระดับฮอร์โมนอินซูลินที่ใกล้เคียงกันและไม่ต่ำจนเกินไปเข้าร่วมการทดลอง

## เอกสารอ้างอิง

### ภาษาไทย

กลุ่มโรคไม่ติดต่อ สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2561). *ประเด็นสารรณรงค์วันเบาหวานโลกปี 2561*. นนทบุรี.

### ภาษาต่างประเทศ

- Antoni, R., Robertson, T. M., Robertson, M. D., & Johnston, J. D. (2018). A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living human subjects. *Journal of Nutritional Science*, 7.
- Harvie, M. N., Pegington, M., Mattson, M. P., Frystyk, J., Dillon, B., Evans, G., ... Son, T. G. (2011). The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *International Journal of Obesity*, 35(5), 714-727.
- Hutchison, A. T., Regmi, P., Manoogian, E. N., Fleischer, J. G., Wittert, G. A., Panda, S., & Heilbronn, L. K. (2019). Time-restricted feeding improves glucose tolerance in men at risk for type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Obesity*, 27(5), 724-732.
- Jamshed, H., Beyl, R. A., Della Manna, D. L., Yang, E. S., Ravussin, E., & Peterson, C. M. (2019). Early time-restricted feeding improves 24-hour glucose levels and affects markers of the circadian clock, aging, and autophagy in humans. *Nutrients*, 11(6), 1234.
- Morris, C. J., Garcia, J. I., Myers, S., Yang, J. N., Trienekens, N., & Scheer, F. A. (2015). The human circadian system has a dominating role in causing the morning/evening difference in diet-induced thermogenesis. *Obesity*, 23(10), 2053-2058.
- Patterson, R. E., Laughlin, G. A., LaCroix, A. Z., Hartman, S. J., Natarajan, L., Senger, C. M., ... Gallo, L. C. (2015). Intermittent fasting and human metabolic health. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(8), 1203-1212.

- Poggiogalle, E., Jamshed, H., & Peterson, C. M. (2018). Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism*, 84, 11-27.
- Ravussin, E., Beyl, R. A., Poggiogalle, E., Hsia, D. S., & Peterson, C. M. (2019). Early time-restricted feeding reduces appetite and increases fat oxidation but does not affect energy expenditure in humans. *Obesity*, 27(8), 1244-1254.
- Rothschild, J., Hoddy, K. K., Jambazian, P., & Varady, K. A. (2014). Time-restricted feeding and risk of metabolic disease: a review of human and animal studies. *Nutrition Reviews*, 72(5), 308-318.
- Salgin, B., Marcovecchio, M. L., Humphreys, S. M., Hill, N., Chassin, L. J., Lunn, D. J., ... Dunger, D. B. (2009). Effects of prolonged fasting and sustained lipolysis on insulin secretion and insulin sensitivity in normal subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 296(3), E454-E461.
- Sutton, E. F., Beyl, R., Early, K. S., Cefalu, W. T., Ravussin, E., & Peterson, C. M. (2018). Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metabolism*, 27(6), 1212-1221.
- Varady, K. A., Bhutani, S., Church, E. C., & Klempel, M. C. (2009). Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(5), 1138-1143.

# ความสัมพันธ์ของการเรียนหมากล้อมกับผลการเรียนวิชาหลัก

## The correlation between Go-game learning and core academic subjects' grades

ธนพล เตียววัฒนานนท์<sup>1</sup>, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พันธุ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์<sup>2</sup>

Thanapol Tiawattananont<sup>1</sup>, Assistant Professor Pansak Sugkraroek, M.D.<sup>2</sup>

นักศึกษาระดับปริญญาโทและครูสอนหมากล้อม<sup>1</sup>

Graduate student and Go teacher<sup>1</sup>

สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต<sup>1</sup>

Master of Science in Anti-Aging and Regenerative Medicine, College of Integrative Medicine

Dhurakij Pundit University<sup>1</sup>

อีเมล : nodlupeng@gmail.com<sup>1</sup>

นายแพทย์ สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต<sup>2</sup>

M.D., Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine, College of Integrative Medicine

Dhurakij Pundit University<sup>2</sup>

อีเมล : pansak@bumrungraddoctor.com<sup>2</sup>

### บทคัดย่อ

การเล่นหมากล้อมซึ่งเป็นเกมหมากระดานเก่าแก่ประจำชาติจีนกว่า 3,000 ปี ผู้เล่นต้องอาศัยทักษะทางปัญญาหลายด้านในการเดินหมาก มีงานวิจัยยืนยันผลจากการเล่นหมากล้อมที่ช่วยกระตุ้นการทำงานของสมองและระบบประสาท มีคนจำนวนมากที่ต้องการพัฒนาทักษะทางปัญญาและสมาธิในชีวิตจริงผ่านการเล่นหมากล้อม การศึกษานี้ใช้ผลการเรียนวิชาหลักต่าง ๆ ของนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 ในโรงเรียนแห่งหนึ่งที่มีการสอนวิชาหมากล้อม จำนวน 140 คน เป็นตัวแทนของการนำทักษะที่ได้จากการเรียนหมากล้อมไปประยุกต์ใช้กับเรื่องอื่นที่ไม่ได้รับการฝึกฝนมาโดยตรง

ผลการศึกษาและคำนวณทางสถิติ พบว่า นักเรียนที่เรียนพิเศษหมากล้อมและมีระดับฝีมือตั้งแต่ 8 คิวขึ้นไป มีผลการเรียนเฉลี่ยวิชาคณิตศาสตร์ดีกว่านักเรียนที่มีระดับฝีมือต่ำกว่า 8 คิวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ทุกเทอมการศึกษา วิชาภาษาไทย สังคมศึกษา และภาษาอังกฤษ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติบางเทอมการศึกษา แต่วิชาวิทยาศาสตร์ไม่พบความแตกต่าง

จากผลการศึกษา การเรียนหมากล้อมช่วยให้ผลการเรียนวิชาคณิตศาสตร์ดีขึ้นอย่างชัดเจน แต่ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับวิชาหลักอื่น ๆ สาเหตุเป็นเพราะการเล่นหมากล้อมต้องอาศัยทักษะด้านการคิดคำนวณโดยตรงมากที่สุด ผู้เรียนจึงสามารถประยุกต์ใช้ทักษะนี้ได้กับเรื่องที่ต้องอาศัยการคิดคำนวณ แต่ทักษะด้านความจำซึ่งต้องใช้ในวิชาอื่นอาจไม่ได้มาจากการฝึกฝนหมากล้อมโดยตรง หรืออาจเป็นเพราะการฝึกฝนที่เกี่ยวข้องกับทักษะด้านความจำไม่สามารถประยุกต์ใช้กับกิจกรรมในบริบทอื่นได้

**คำสำคัญ :** หมากล้อม, ผลการเรียน, ทักษะทางปัญญา, คณิตศาสตร์, การคิดคำนวณ, ความจำ

## Abstract

Playing Go-game, which is an ancient Chinese board game for more than 3,000 years, the player needs various aspects of cognitive skills to think of how to play. There are researches about the effect of playing Go-game on the stimulation of the brain and nervous systems. Lots of people want to develop their cognitive skills and attention in real life by playing Go-game. This study has used the core academic subjects' grades of Grade-9 students in a high school that has Go-game subject (N = 140), as represented to the ability in transferring the cognitive skills learned from Go-game to other activities that are not trained directly.

The results from the study and the statistical methods showed that the group of students that took extra Go-game class and got 8 kyu level or above had better averaged Mathematics grades than the group of students that did not take extra Go-game class obviously every semester ( $P < 0.05$ ). In Thai Language, Social Study, and English Language, it showed statistically different in some semesters. But it showed no statistical difference in Science every semester.

From the results, we suggest that learning Go-game can improve Mathematics grades obviously, but there is no correlation with other core academic subjects. The reasons may be because Go-game needs calculation skills directly, but memory skill which is needed for other core academic subjects may not be the effect of Go-game directly or may be because the training that related to memory skill can't be applied to other activities with different contexts.

**Keywords :** Go-game, Grades, Cognitive skills, Mathematics, Calculation, Memory

## บทนำ

หมากล้อมหรือโกะคือเกมหมากกระดานที่เล่นกันมานานกว่า 3,000 ปี โดยมีต้นกำเนิดที่ประเทศจีน เป็นหมากกระดานที่มีประวัติความเป็นมายาวนานที่สุดและยังเล่นกันอย่างแพร่หลายจวบจนกระทั่งปัจจุบัน หมากล้อมเป็นเกมกลยุทธ์ที่ต้องอาศัยทักษะทางปัญญาหลายด้าน อาทิ การวางแผน การใช้เหตุผล การมองภาพรวม การประเมินสถานการณ์ การคิดคำนวณ การตัดสินใจ ความจำ การแก้ปัญหา สมารถจัดจ่อ ปรัชญาและแนวคิด มีงานวิจัยยืนยันว่าการเล่นหมากล้อมช่วยพัฒนาสมองและทักษะทางปัญญา (Chen, Zhang, Zhang, et al., 2003) ช่วยบรรเทาอาการของโรคอัลไซเมอร์ (Lin, Cao, & Gao, 2015) อีกทั้งยังช่วยให้เด็กที่เป็นโรคสมาธิสั้นมีอาการดีขึ้นจากการเล่นหมากล้อม (Kim, Han, Lee, et al., 2014) และมีการศึกษาเรื่องการเล่นหมากกระดานที่ส่งผลต่อทักษะทางการเรียนของนักเรียน (Sala & Gobet, 2016) เนื่องจากการเล่นหมากกระดานช่วยพัฒนาทักษะทางปัญญาจึงน่าจะส่งผลต่อทักษะทางการเรียนที่ดีขึ้น ซึ่งเป็นเรื่องเกี่ยวกับการประยุกต์ใช้ทักษะทางปัญญาที่ได้จากการเล่นหมากกระดานไปใช้กับความรู้ในเรื่องอื่นหรืองานอื่น ซึ่งการเล่นหมากล้อมในระดับสูงจำเป็นต้องอาศัยทักษะหลายด้านโดยเฉพาะทักษะทางคณิตศาสตร์ แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงผลจากการเรียนหมากล้อมที่ส่งผลต่อผลการเรียนอย่างจริงจัง ซึ่งอาจเป็นตัวแทนของทักษะทางปัญญาที่ได้จากการเรียนหมากล้อมที่ส่งผลต่อการนำไปประยุกต์ใช้กับเรื่องอื่นในชีวิตประจำวันได้ ด้วยเหตุนี้ทางผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการเรียนหมากล้อมและระดับฝีมือในการเล่นหมากล้อมว่าส่งผลต่อผลการเรียนของนักเรียนอย่างไร สมมติฐานของการวิจัยในครั้งนี้ คือ การเรียนหมากล้อมทำให้ผลการเรียนของวิชาหลักต่าง ๆ ดีขึ้น และผู้เรียนหมากล้อมที่มีระดับฝีมือสูงกว่ามีเกรดเฉลี่ยวิชาหลักต่าง ๆ ดีกว่าผู้เรียนหมากล้อมที่มีระดับฝีมือต่ำกว่า

ระดับฝีมือในการเล่นหมากล้อมในปัจจุบันแบ่งเป็นสองกลุ่มได้แก่ ระดับคิว (Kyu) และระดับตัง (Dan) ผู้ที่หัดเล่นหมากล้อมมือใหม่เริ่มต้นจากระดับฝีมือ 35 คิว บางประเทศอาจเริ่มต้นที่ 30 คิวหรือ 15 คิว เมื่อผู้เล่นมีระดับฝีมือที่สูงขึ้นตัวเลขคิวจะลดลง ระดับสูงสุดของระดับคิวคือ 1 คิว หลังจากนั้นระดับฝีมือที่สูงขึ้นเรียกว่าระดับตัง เปรียบได้กับฝีมือระดับอาจารย์ เริ่มต้นจากระดับ 1 ตัง เมื่อมีฝีมือที่สูงขึ้นตัวเลขตังจะสูงขึ้น โดยระดับสูงสุดคือ 7 ตัง ระดับฝีมือตั้งแต่ 35 คิวถึง 7 ตังเป็นระดับฝีมือของผู้เล่นหมากล้อมมืออาชีพสมัครเล่น แต่ยังมีระบบการให้ระดับฝีมือในผู้เล่นระดับมืออาชีพด้วยซึ่งมีเพียงบางประเทศที่มีระบบการแข่งขันหมากล้อมแบบมืออาชีพ โดยเริ่มจาก 1 ตังมืออาชีพถึง 9 ตังมืออาชีพ ในระดับตังของมืออาชีพตั้งแต่ 1 ตังจนถึง 9 ตังอาจไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน ผู้ที่ได้ระดับตังมืออาชีพที่สูงได้มาจากการชนะการแข่งขัน แต่ในส่วนระดับฝีมือของมือสมัครเล่นจะมีความแตกต่างกันมาก ประโยชน์ที่ได้จากการเล่นหมากล้อมในแง่ของการพัฒนาสมองและสติปัญญาขึ้นอยู่กับผู้เล่นแต่ละคน เนื่องจากการที่จะเข้าใจถึงแนวคิดที่ได้จากการเล่นหมากล้อมต้องอาศัยเวลาในการเรียนรู้ การฝึกฝนที่มากพอ และความทุ่มเทของแต่ละคน ระดับฝีมือหรือความสามารถในการเล่นหมากล้อมของผู้เล่นแต่ละคนมีความแตกต่างกันมากจึงน่าจะส่งผลให้ระดับความเข้าใจในแนวคิดที่ได้จากการเล่นหมากล้อมแตกต่างกันด้วย

## วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาผลของการเรียนหมากล้อมและระดับฝีมือในการเล่นหมากล้อมที่ส่งผลต่อผลการเรียนวิชาหลักต่าง ๆ

## อุปกรณ์และวิธีการดำเนินงานวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้เป็นแบบ Retrospective cohort study ทำการวิจัยในโรงเรียนแห่งหนึ่งในประเทศไทยที่มีการเรียนการสอนวิชาหมากล้อมบรรจุในหลักสูตรของโรงเรียนซึ่งนักเรียนทุกคนต้องเรียนวิชาหมากล้อม 1 คาบต่อสัปดาห์ คาบละ 50 นาทีตั้งแต่ชั้น ม. 1 การศึกษาวิจัยนี้ใช้วิธีการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (Purposive sampling) เป็นนักเรียนชั้น ม. 3 ทั้งหมดของโรงเรียนจำนวนทั้งหมด 140 คน เป็นเพศชาย 75 คนและเพศหญิง 65 คน สาเหตุเพราะว่าเป็นชั้นปีที่ผ่านการเรียนหมากล้อมมาเป็นเวลานานที่สุดของโรงเรียนในช่วงระหว่างการทำวิจัย ซึ่งการเรียนหมากล้อมให้ได้ระดับตั้งขึ้นไปน่าจะใช้เวลาเรียนเฉลี่ยอย่างน้อย 1 ปีขึ้นไปหรือมากกว่า ผู้วิจัยจึงเลือกนักเรียนชั้น ม. 3 เพื่อให้เห็นผลของการเรียนหมากล้อมได้มากที่สุด โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผลการเรียนวิชาหลักต่าง ๆ ผลการประเมินคุณลักษณะอันพึงประสงค์และสมรรถนะสำคัญของผู้เรียน ข้อมูลระดับฝีมือหมากล้อมและประวัติการเรียนหมากล้อมของนักเรียน แล้วนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของการเรียนหมากล้อมกับผลการเรียนวิชาหลักต่าง ๆ โดยวิเคราะห์จากข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและใช้สถิติ T-test และ One-Way ANOVA F-test ในการทดสอบสมมติฐาน

## ตารางที่ 1 แสดงจำนวนและร้อยละข้อมูลทั่วไปทางด้านหมากล้อมของกลุ่มตัวอย่าง

| ข้อมูลทั่วไป                                     | จำนวน (คน) | ร้อยละ        |
|--------------------------------------------------|------------|---------------|
| <b>เรียน/ไม่เรียนพิเศษหมากล้อมภายนอกโรงเรียน</b> |            |               |
| เรียนพิเศษ                                       | 37         | 26.4          |
| ไม่เรียนพิเศษ                                    | 103        | 73.6          |
| <b>รวม</b>                                       | <b>140</b> | <b>100.00</b> |
| <b>ระดับฝีมือหมากล้อมล่าสุด</b>                  |            |               |
| 1-3 ดั้ง                                         | 10         | 7.15          |

|                        |            |               |
|------------------------|------------|---------------|
| 8-1 คิว                | 24         | 17.15         |
| ต่ำกว่า 8 คิว          | 39         | 27.85         |
| ไม่เคยสอบวัดระดับฝีมือ | 67         | 47.85         |
| <b>รวม</b>             | <b>140</b> | <b>100.00</b> |

จากข้อมูลทั่วไปด้านหมากล้อมของกลุ่มตัวอย่าง (ตารางที่ 1) ทางโรงเรียนไม่มีนโยบายการเรียนการสอนพิเศษภายในโรงเรียนโดยครูประจำของโรงเรียนทุกวิชา การเรียนพิเศษหมากล้อมในที่นี้หมายถึงการเรียนพิเศษภายนอกโรงเรียนโดยสถาบันสอนหมากล้อมหรือครูสอนหมากล้อมภายนอกโรงเรียน และจากการเก็บข้อมูลพบว่า นักเรียนกลุ่มที่เรียนพิเศษหมากล้อมส่วนใหญ่มีระดับฝีมือหมากล้อมสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เรียนพิเศษ

**ตารางที่ 2** แสดงเกรดเฉลี่ยผลการเรียนวิชาหลักต่าง ๆ ชั้น ม. 2-3 แยกตามกลุ่มที่เรียนพิเศษหมากล้อมและกลุ่มที่ไม่เรียนพิเศษหมากล้อม

| เรียนพิเศษหมากล้อม N = 37 |            | ไม่เรียนพิเศษหมากล้อม N = 103 |            |
|---------------------------|------------|-------------------------------|------------|
| วิชา                      | เกรดเฉลี่ย | วิชา                          | เกรดเฉลี่ย |
| ภาษาไทย ม. 2 เทอม 1       | 3.4        | ภาษาไทย ม. 2 เทอม 1           | 3.3        |
| ภาษาไทย ม. 2 เทอม 2       | 3.5        | ภาษาไทย ม. 2 เทอม 2           | 3.4        |
| ภาษาไทย ม. 3 เทอม 1       | 3.6        | ภาษาไทย ม. 3 เทอม 1           | 3.4        |
| คณิตศาสตร์ ม. 2 เทอม 1    | 3.2        | คณิตศาสตร์ ม. 2 เทอม 1        | 2.9        |
| คณิตศาสตร์ ม. 2 เทอม 2    | 3.2        | คณิตศาสตร์ ม. 2 เทอม 2        | 2.8        |
| คณิตศาสตร์ ม. 3 เทอม 1    | 3.7        | คณิตศาสตร์ ม. 3 เทอม 1        | 3.3        |
| วิทยาศาสตร์ ม. 2 เทอม 1   | 3.0        | วิทยาศาสตร์ ม. 2 เทอม 1       | 3.1        |
| วิทยาศาสตร์ ม. 2 เทอม 2   | 3.3        | วิทยาศาสตร์ ม. 2 เทอม 2       | 3.4        |
| วิทยาศาสตร์ ม. 3 เทอม 1   | 3.6        | วิทยาศาสตร์ ม. 3 เทอม 1       | 3.6        |
| สังคมศึกษา ม. 2 เทอม 1    | 3.8        | สังคมศึกษา ม. 2 เทอม 1        | 3.6        |

|                        |     |                        |     |
|------------------------|-----|------------------------|-----|
| สังคมศึกษา ม. 2 เทอม 2 | 3.0 | สังคมศึกษา ม. 2 เทอม 2 | 2.8 |
| สังคมศึกษา ม. 3 เทอม 1 | 4.0 | สังคมศึกษา ม. 3 เทอม 1 | 3.9 |
| ภาษาอังกฤษ ม. 2 เทอม 1 | 3.7 | ภาษาอังกฤษ ม. 2 เทอม 1 | 3.7 |
| ภาษาอังกฤษ ม. 2 เทอม 2 | 3.7 | ภาษาอังกฤษ ม. 2 เทอม 2 | 3.7 |
| ภาษาอังกฤษ ม. 3 เทอม 1 | 3.4 | ภาษาอังกฤษ ม. 3 เทอม 1 | 3.4 |

จากตารางที่ 2 วิเคราะห์เกรดเฉลี่ยผลการเรียนวิชาหลักต่าง ๆ ตั้งแต่ชั้น ม. 2 เทอม 1 ถึงชั้น ม. 3 เทอม 1 โดยแยกกลุ่มที่เรียนพิเศษหมากล่อมและกลุ่มที่ไม่เรียนพิเศษหมากล่อม พบว่า กลุ่มที่เรียนพิเศษหมากล่อมมีเกรดเฉลี่ยวิชาคณิตศาสตร์ดีกว่าอย่างชัดเจน แต่วิชาอื่นไม่พบความแตกต่าง

เมื่อวิเคราะห์เกรดเฉลี่ยผลการเรียนวิชาหลักต่าง ๆ ตั้งแต่ชั้น ม. 2 เทอม 1 ถึงชั้น ม. 3 เทอม 1 โดยแยกกลุ่มตามตัวแปรเรื่องระดับฝีมือหมากล่อม โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามระดับฝีมือหมากล่อมล่าสุดของนักเรียนตอนชั้น ม. 3 พบว่า กลุ่มนักเรียนระดับ 1-3 ดัง มีเกรดเฉลี่ยวิชาหลักต่าง ๆ ส่วนใหญ่ดีกว่ากลุ่มนักเรียนระดับคิ้ว

ขั้นตอนการคัดแยกกลุ่มตัวอย่างก่อนการทดสอบสมมติฐาน เพื่อให้ผลการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้ถูกต้อง จำเป็นต้องตัดปัจจัยทางด้านคุณลักษณะและสมรรถนะทางการเรียนของผู้เรียนในวิชาหลักต่าง ๆ ซึ่งเป็นหนึ่งในตัวแปรต้นที่อาจส่งผลกระทบต่อผลการเรียน จึงทำการคัดแยกในแต่ละกลุ่มโดยใช้เกณฑ์การประเมินนักเรียนในวิชาหลักต่าง ๆ ของโรงเรียนที่ประเมินโดยครูผู้สอนแต่ละวิชาตอนชั้น ม. 1 ทั้งนี้ ผู้วิจัยเลือกใช้วิธีคัดแยกนักเรียนที่ได้รับคะแนนเต็มจากการประเมินทุกวิชาหลักตอนชั้น ม. 1 เพื่อดูเกรดเฉลี่ยเปรียบเทียบกับกลุ่มนักเรียนที่ไม่ได้รับคะแนนเต็มจากการประเมิน พบว่ากลุ่มที่ได้รับคะแนนเต็มจากการประเมินนี้มีเกรดเฉลี่ยวิชาหลักต่าง ๆ ตอนชั้น ม. 1 ที่ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับคะแนนเต็มจากการประเมินอย่างชัดเจน นักเรียนกลุ่มที่ได้รับคะแนนเต็มจากการประเมินนี้จึงถูกคัดแยกออกจากการทดสอบสมมติฐานเนื่องจากเป็นตัวแปรทางด้านคุณลักษณะและสมรรถนะทางการเรียนของนักเรียนที่มีมาก่อนเรียนหมากล่อม

หลังจากคัดแยกนักเรียนที่ได้คะแนนเต็มจากเกณฑ์ประเมินคุณลักษณะและสมรรถนะของผู้เรียนออกซึ่งมีจำนวน 44 คน จึงเหลือนักเรียนจำนวน 96 คน หลังจากนั้นจึงทำการคัดแยกกลุ่มตัวอย่างโดยตัวแปรเรื่องการเรียนพิเศษหมากล่อมและตัวแปรเรื่องระดับฝีมือหมากล่อม

ในการคัดแยกกลุ่มตัวอย่างโดยตัวแปรเรื่องการเรียนพิเศษหมากล่อมนั้น เพื่อให้ได้กลุ่มนักเรียนที่เรียนพิเศษหมากล่อมและสนใจหมากล่อมอย่างแท้จริงและแยกจากกลุ่มที่ไม่เรียนพิเศษหมากล่อมที่ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับหมากล่อมมากที่สุดเท่าที่ควบคุมได้ในการทดสอบสมมติฐานในขั้นตอนต่อไป ผู้วิจัยจึงได้จำกัดจำนวนนักเรียน

ในกลุ่มโดยให้กลุ่มที่เรียนพิเศษหมากล้อมเป็นนักเรียนที่ผ่านการสอบวัดระดับฝีมือหมากล้อมระดับ 8 คิวขึ้นไป ซึ่งเป็นระดับฝีมือเบื้องต้นที่มีการทดสอบอย่างเป็นทางการโดยสมาคมกีฬาหมากล้อมแห่งประเทศไทย และกลุ่มที่ไม่เรียนพิเศษหมากล้อมเป็นนักเรียนที่ไม่เคยผ่านการสอบวัดระดับฝีมือด้วย เพราะฉะนั้นจึงเหลือจำนวนนักเรียน 58 คน แบ่งเป็น กลุ่มที่เรียนพิเศษหมากล้อมและมีระดับฝีมือตั้งแต่ 8 คิวขึ้นไป จำนวน 17 คน กลุ่มที่ไม่เรียนพิเศษหมากล้อมและไม่เคยสอบวัดระดับฝีมือหมากล้อม จำนวน 41 คน

ในการคัดแยกกลุ่มตัวอย่างโดยตัวแปรเรื่องระดับฝีมือหมากล้อมนั้น เพื่อความชัดเจนในการทดสอบสมมติฐานจึงไม่รวมกลุ่มที่ไม่เคยสอบวัดระดับฝีมือหมากล้อม จึงเหลือจำนวนนักเรียนในการทดสอบสมมติฐาน 53 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มระดับ 1-3 คิว จำนวน 7 คน กลุ่มระดับ 8-1 คิว จำนวน 15 คน กลุ่มระดับต่ำกว่า 8 คิว จำนวน 31 คน

#### สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

สมมติฐานที่ 1 การเรียนหมากล้อมทำให้มีผลการเรียนวิชาหลักต่าง ๆ ที่ดีขึ้น

ทำการทดสอบสมมติฐานด้วยสถิติ T-test เพื่อเปรียบเทียบเกรดเฉลี่ยของวิชาหลักต่าง ๆ ของชั้น ม. 2 และ ม. 3 ระหว่างกลุ่มที่เรียนพิเศษหมากล้อมและมีระดับฝีมือตั้งแต่ 8 คิวขึ้นไป (8-1 คิว, 1-3 คิว) กับกลุ่มที่ไม่เรียนพิเศษหมากล้อมและไม่เคยสอบวัดระดับฝีมือ พบว่านักเรียนที่เรียนพิเศษหมากล้อมและมีระดับฝีมือหมากล้อมตั้งแต่ 8 คิวขึ้นไปกับนักเรียนที่ไม่เรียนหมากล้อมและไม่เคยสอบวัดระดับฝีมือมีผลการเรียนเฉลี่ยของชั้น ม. 2 และ ม. 3 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ใน 7 วิชา ได้แก่ วิชาภาษาไทย ม. 3 เทอม 1 วิชาคณิตศาสตร์ ม. 2 เทอม 1 วิชาคณิตศาสตร์ ม. 2 เทอม 2 วิชาคณิตศาสตร์ ม. 3 เทอม 1 วิชาสังคมศึกษา ม. 2 เทอม 1 วิชาสังคมศึกษา ม. 3 เทอม 1 และวิชาภาษาอังกฤษ ม. 2 เทอม 2 (ตารางที่ 3)

จึงสรุปได้ว่า การเรียนหมากล้อมจนถึงระดับตั้งแต่ 8 คิวขึ้นไป ทำให้มีผลการเรียนวิชาคณิตศาสตร์ที่ดีขึ้นอย่างชัดเจน และอาจทำให้ผลการเรียนวิชาภาษาไทย สังคมศึกษา และภาษาอังกฤษดีขึ้น แต่ไม่พบว่าทำให้ผลการเรียนวิชาวิทยาศาสตร์ดีขึ้น

**ตารางที่ 3** แสดงผลการทดสอบสมมติฐานระหว่างกลุ่มที่เรียนพิเศษหมากล้อมและมีระดับฝีมือตั้งแต่ 8 คิวขึ้นไป (8-1 คิว, 1-3 คิว) กับกลุ่มที่ไม่เรียนพิเศษหมากล้อมและไม่เคยสอบวัดระดับฝีมือ เพื่อเปรียบเทียบเกรดเฉลี่ยวิชาหลักต่าง ๆ ขึ้น ม. 2-3

| วิชาหลักต่าง ๆ | เรียนพิเศษหมากล้อม<br>และมีระดับฝีมือตั้งแต่<br>8 คิวขึ้นไป<br>N = 17 |      | ไม่เรียนพิเศษหมากล้อม<br>และไม่เคยสอบวัด<br>ระดับฝีมือ<br>N = 41 |      | T-test | P-value |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------------|------|--------|---------|
|                | $\bar{X}$                                                             | S.D. | $\bar{X}$                                                        | S.D. |        |         |
|                |                                                                       |      |                                                                  |      |        |         |
| ภาษาไทย        | 3.56                                                                  | 0.39 | 3.17                                                             | 0.72 | 2.64   | 0.0055* |
| ม. 3 เทอม 1    |                                                                       |      |                                                                  |      |        |         |
| คณิตศาสตร์     | 3.15                                                                  | 0.68 | 2.70                                                             | 0.58 | 2.57   | 0.0065* |
| ม. 2 เทอม 1    |                                                                       |      |                                                                  |      |        |         |
| คณิตศาสตร์     | 3.21                                                                  | 0.71 | 2.52                                                             | 0.86 | 2.89   | 0.003*  |
| ม. 2 เทอม 2    |                                                                       |      |                                                                  |      |        |         |
| คณิตศาสตร์     | 3.76                                                                  | 0.40 | 3.18                                                             | 0.89 | 3.44   | 0.0005* |
| ม. 3 เทอม 1    |                                                                       |      |                                                                  |      |        |         |
| สังคมศึกษา     | 3.79                                                                  | 0.36 | 3.55                                                             | 0.52 | 1.77   | 0.041*  |
| ม. 2 เทอม 1    |                                                                       |      |                                                                  |      |        |         |
| สังคมศึกษา     | 3.97                                                                  | 0.12 | 3.84                                                             | 0.38 | 1.96   | 0.028*  |
| ม. 3 เทอม 1    |                                                                       |      |                                                                  |      |        |         |
| ภาษาอังกฤษ     | 3.85                                                                  | 0.29 | 3.59                                                             | 0.59 | 2.30   | 0.013*  |
| ม. 2 เทอม 2    |                                                                       |      |                                                                  |      |        |         |

หมายเหตุ. \* หมายถึงมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.0

แต่ก็อาจมีข้อโต้แย้งว่า อาจเป็นไปได้ที่นักเรียนอาจจะมีทักษะทางการเรียนที่ดีอยู่แล้วก่อนชั้น ม. 2 โดยไม่ได้เป็นผลจากการเรียนหมากล้อม ผู้วิจัยจึงทำการเปรียบเทียบผลการเรียนวิชาหลักต่าง ๆ ชั้น ม. 1 เทอม 1 และเทอม 2 ระหว่างกลุ่มที่เรียนพิเศษหมากล้อมและมีระดับฝีมือตั้งแต่ 8 คิวขึ้นไป กับกลุ่มที่ไม่เรียนพิเศษหมากล้อมและไม่เคยสอบวัดระดับฝีมือ พบว่า นักเรียนกลุ่มที่เรียนพิเศษหมากล้อมและมีระดับฝีมือตั้งแต่ 8 คิวขึ้นไปกับกลุ่มที่ไม่เรียนพิเศษหมากล้อมและไม่เคยสอบวัดระดับฝีมือ ส่วนใหญ่ไม่ได้มีเกรดเฉลี่ยวิชาหลักต่าง ๆ ชั้น ม. 1 ที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน มีเพียงวิชาคณิตศาสตร์ ม. 1 เทอม 1 ที่แตกต่างกันอย่างชัดเจนเพียงวิชาเดียวเท่านั้น ส่วนวิชาคณิตศาสตร์ ม. 1 เทอม 2 มีเกรดเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกัน ดังนั้น จึงไม่สมเหตุสมผลที่จะกล่าวว่่านักเรียนอาจจะมีทักษะทางการเรียนที่ดีอยู่แล้วก่อนชั้น ม. 2

สมมติฐานที่ 2 ผู้เรียนหมากล้อมที่มีระดับฝีมือสูงกว่ามีเกรดเฉลี่ยวิชาหลักต่าง ๆ ดีกว่าผู้เรียนหมากล้อมที่มีระดับฝีมือต่ำกว่า

ทำการทดสอบสมมติฐานด้วยสถิติ One-Way ANOVA F-test เพื่อเปรียบเทียบเกรดเฉลี่ยของวิชาหลักต่าง ๆ ของชั้น ม. 2-3 แยกกลุ่มตามระดับฝีมือหมากล้อมล่าสุด โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ ระดับ 1-3 คิว, ระดับ 8-1 คิว และระดับต่ำกว่า 8 คิว พบว่าผู้เรียนหมากล้อมที่มีระดับฝีมือสูงกว่ามีเกรดเฉลี่ยวิชาหลักต่าง ๆ ดีกว่าผู้เรียนหมากล้อมที่มีระดับฝีมือต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) 3 วิชา ได้แก่ วิชาคณิตศาสตร์ ม. 2 เทอม 1 วิชาคณิตศาสตร์ ม. 2 เทอม 2 และวิชาคณิตศาสตร์ ม. 3 เทอม 1 (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 4** แสดงผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-Way ANOVA F-test) ของเกรดเฉลี่ยวิชาคณิตศาสตร์ ม. 2 เทอม 1 ถึง ม. 3 เทอม 1 ระหว่างกลุ่มระดับฝีมือหมากล้อมล่าสุดของนักเรียน

| ความแปรปรวน                   | SS   | df | MS   | F    | P-value |
|-------------------------------|------|----|------|------|---------|
| <b>คณิตศาสตร์ ม. 2 เทอม 1</b> |      |    |      |      |         |
| ระหว่างกลุ่ม                  | 4.18 | 2  | 2.09 | 4.83 | 0.012*  |
| <b>คณิตศาสตร์ ม. 2 เทอม 2</b> |      |    |      |      |         |
| ระหว่างกลุ่ม                  | 8.35 | 2  | 4.18 | 6.36 | 0.003*  |
| <b>คณิตศาสตร์ ม. 3 เทอม 1</b> |      |    |      |      |         |
| ระหว่างกลุ่ม                  | 9.54 | 2  | 4.77 | 5.90 | 0.005*  |

หมายเหตุ. \* หมายถึงมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P\text{-value} < 0.05$

จึงสรุปได้ว่า ผู้เรียนหมากล้อมที่มีระดับฝีมือสูงกว่ามีเกรดเฉลี่ยวิชาคณิตศาสตร์ดีกว่าผู้เรียนหมากล้อมที่มีระดับฝีมือต่ำกว่าอย่างชัดเจน ส่วนผลการเรียนวิชาภาษาไทย วิทยาศาสตร์ สังคมศึกษา และภาษาอังกฤษ ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับระดับฝีมือหมากล้อมของนักเรียน

จากผลสรุปของการวิจัย พบว่า การเรียนหมากล้อมจนถึงระดับตั้งแต่ 8 คิวขึ้นไป ทำให้มีผลการเรียนวิชาคณิตศาสตร์ที่ดีขึ้นอย่างชัดเจน แต่วิชาหลักอื่น ๆ ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับผลจากการเรียนหมากล้อมนั้น น่าจะเป็นเพราะการเรียนหมากล้อมต้องอาศัยทักษะทางคณิตศาสตร์เด่นชัดที่สุด ซึ่งผู้เรียนหมากล้อมจนถึงระดับฝีมือตั้งแต่ 8 คิวขึ้นไปน่าจะสามารถเรียนรู้และประยุกต์ใช้ทักษะทางคณิตศาสตร์ การคิดคำนวณ การใช้ตรรกะ และการคิดอย่างเป็นระบบจากการเรียนหมากล้อมได้ค่อนข้างมาก (วิมลทิพย์ มุสิกพันธ์, 2556) ส่งผลทำให้มีผลการเรียนวิชาคณิตศาสตร์ที่ดีขึ้นได้ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ที่เรียนหมากล้อมและมีระดับฝีมือหมากล้อมที่สูงซึ่งส่งผลต่อการพัฒนาทักษะทางปัญญาสามารถประยุกต์ใช้ทักษะที่ได้จากการเรียนหมากล้อมนำมาใช้กับทักษะเรื่องอื่นที่มีความใกล้เคียงกันหรือไม่แตกต่างกันมากได้

ส่วนผลการเรียนวิชาภาษาไทย ภาษาอังกฤษ สังคมศึกษา และวิทยาศาสตร์นั้น อาจขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นหลายด้าน เช่น ต้องอาศัยความจำ ซึ่งอาจเป็นทักษะทางด้านอื่นที่ไม่ได้มาจากการเรียนหรือฝึกฝนหมากล้อมโดยตรง ซึ่งการเรียนหมากล้อมฝึกให้ผู้เรียนใช้ความคิดสร้างสรรค์ รู้จักใช้จินตนาการมากกว่าการใช้แต่เพียงความจำ (ลภณ จิรโคภิน, 2562) แต่การเรียนหมากล้อมก็มีการฝึกทักษะทางด้านความจำเช่นเดียวกัน และรวมถึงการพัฒนาทางด้านสมาธิ (วิมลทิพย์ มุสิกพันธ์, 2556) ซึ่งน่าจะช่วยให้การเรียนหรือการทำงานด้านอื่น ๆ ดีขึ้น อย่างไรก็ตาม ทักษะทางด้านความจำนี้อาจไม่ได้มีมากในผู้เล่นระดับไม่สูงมาก ซึ่งอาจพบทักษะด้านความจำที่ได้จากการเรียนหมากล้อมในผู้ที่มีระดับฝีมือสูงขึ้น เช่น ระดับ 4-7 ดั้งมือสมัครเล่นหรือระดับมืออาชีพขึ้นไป และหรือเป็นเพราะทฤษฎีของ Reitman (1976) และ Melby-Lervåg (2016) ที่การฝึกฝนทักษะทางด้านความจำไม่สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับเรื่องอื่นที่ไม่ได้ฝึกมาโดยตรงได้

การเล่นหมากล้อมต้องอาศัยทั้งสมองซีกซ้ายและซีกขวา ซีกซ้ายคือด้านการคิดคำนวณ การใช้เหตุผลและการคิดอย่างเป็นระบบซึ่งน่าจะมีความสัมพันธ์กับวิชาคณิตศาสตร์และวิทยาศาสตร์ และสมองซีกขวาคือด้านการจินตนาการ ความคิดสร้างสรรค์ แต่จากการศึกษาของ Chen et al. (2003) ที่ทำการทดลองในนักศึกษาที่มีระดับฝีมือหมากล้อมระดับ 1 คิว - 1 ดั้งมือสมัครเล่น พบว่าการเล่นหมากล้อมใช้สมองซีกขวามากกว่าซึ่งต้องอาศัยทักษะมนุษย์มากกว่าการเล่นหมากรุกสากลที่ใช้สมองซีกซ้ายเป็นหลัก ซึ่งอาจเป็นเหตุผลที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการเรียนหมากล้อมกับผลการเรียนวิชาวิทยาศาสตร์ในงานวิจัยนี้ เพราะนักเรียนที่มีระดับฝีมือหมากล้อมที่ไม่สูงมากอาจเล่นหมากล้อมแบบไม่ได้ใช้เหตุผลในการเดินมากนักแต่ใช้จินตนาการและอารมณ์ในการเดินหมากมากกว่า

จากผลการวิจัยนี้ การเรียนหมากล้อมช่วยพัฒนาทักษะทางปัญญาและช่วยให้นักเรียนสามารถนำทักษะทางการคิดคำนวณที่ได้จากการเล่นหมากล้อมไปประยุกต์ใช้กับการเรียนได้ เพราะฉะนั้นผู้ที่เรียนหมากล้อมในช่วงวัยอื่น ๆ ก็น่าจะสามารถประยุกต์ใช้ทักษะที่ได้จากการเรียนหมากล้อมนำไปใช้กับการบริหารชีวิต บริหารการงาน ได้เช่นกัน ซึ่ง (มติ ทาเจริญศักดิ์, วิชุดา กิจธรรม, และกาญจนา ภัทรวิวัฒน์, 2560) ได้อธิบายไว้ถึงผลลัพธ์ต่อผู้เล่นหมากล้อมในการนำแนวคิดไปใช้ในชีวิตประจำวันและแก้ปัญหาอย่างสร้างสรรค์

## ข้อเสนอแนะ

### ข้อเสนอแนะการนำผลการศึกษาวิจัยไปใช้ประโยชน์

1. สามารถนำผลการศึกษาวิจัยไปเป็นเครื่องมือสนับสนุนการเรียนการสอนและการเผยแพร่กีฬาหมากล้อมสำหรับสมาคมกีฬาหมากล้อม องค์กรและสถาบันการศึกษา และใช้เป็นแนวทางในการแนะนำให้ผู้เรียนหมากล้อมเรียนให้ได้ถึงระดับฝีมืออย่างน้อยตั้งแต่ 8 คิวขึ้นไป เพื่อที่จะช่วยส่งผลต่อการพัฒนาทักษะทางปัญญาและการนำไปประยุกต์ใช้ในด้านอื่น
2. เป็นข้อมูลให้แก่ผู้ที่ต้องการพัฒนาทักษะทางปัญญาด้านต่าง ๆ รวมถึงผู้ที่ต้องการหาทางเลือกในการป้องกันภาวะสมองเสื่อม

### ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยในครั้งต่อไป

เนื่องจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง ทำให้มีข้อจำกัดบางอย่างในการคำนวณทางสถิติ ได้แก่ จำนวนของกลุ่มตัวอย่างมีความแตกต่างกันในบางกลุ่ม และไม่สามารถเก็บข้อมูลนักเรียนก่อนชั้น ม. 1 ที่นักเรียนยังไม่เคยเรียนหมากล้อมเพื่อเปรียบเทียบผลก่อนและหลังเรียนหมากล้อมได้อย่างชัดเจน จึงควรมีการเก็บข้อมูลและทำการทดลองแบบไปข้างหน้า รวมถึงระดับฝีมือหมากล้อมของนักเรียนสูงสุดในการวิจัยนี้ คือ ระดับ 3 ดั้ง ซึ่งยังไม่จัดว่าเป็นระดับฝีมือสูง จึงแนะนำว่าควรมีการศึกษากับผู้เรียนหมากล้อมในระดับฝีมือที่สูงกว่าหรือจัดให้มีการเรียนหมากล้อมเป็นระยะเวลานานกว่านี้ เพื่อศึกษาผลต่อการประยุกต์ใช้ทักษะด้านความจำจากการเล่นหมากล้อมในระดับสูงขึ้นไป

## เอกสารอ้างอิง

### ภาษาไทย

มติ ทาเจริญศักดิ์, วิชุดา กิจธรรม, และกาญจนา ภัทราวิวัฒน์. (2560). *กระบวนการถ่ายทอดทางสังคมในการเล่นหมากล้อม และ ผลของการเล่นหมากล้อมต่อการพัฒนาการแก้ปัญหาอย่างสร้างสรรค์: วิจัยผลงานวิธี (ปริญญาานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต)*. สาขาวิชาการวิจัยพฤติกรรมศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ.

ลภณ จิรโสภิน. (2562). วิเคราะห์ศาสตร์การบริหารจัดการผ่านทักษะทางปัญญา 11 ประการของหมากล้อม. *วารสารวิชาการ สสอท.ฉบับมนุษยศาสตร์และสังคมศาสตร์*, 25(2), 78-93.

วิมลทิพย์ มุสิกพันธ์. (2556). การศึกษาผลของการเล่นหมากล้อมที่มีต่อเยาวชนปัญญา ความคิดสร้างสรรค์ ทักษะการเผชิญปัญหา และความคิดเชิงระบบ. *รายงานผลการวิจัยฉบับสมบูรณ์ โครงการ การศึกษาผลของการเล่นหมากล้อมที่มีต่อเยาวชนปัญญา ความคิดสร้างสรรค์ ทักษะการเผชิญปัญหา และความคิดเชิงระบบ โดยสถาบันแห่งชาติเพื่อการพัฒนาเด็กและครอบครัว มหาวิทยาลัยมหิดล*. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล.

*สมาคมกีฬาหมากล้อมแห่งประเทศไทย*. สืบค้น 1 พฤศจิกายน 2562. จาก <http://www.thaigo.org>

### ภาษาต่างประเทศ

Chen, X., Zhang, D., Zhang, X., Li, Z., Meng, X., He, S., & Hu, X. (2003). A functional MRI study of high-level cognition: II. The game of GO. *Cognitive Brain Research*, 16(1), 32-37. doi: 10.1016/S0926-6410(02)00206-9

Kim, S. H., Han, D. H., Lee, Y. S., Kim, B. N., Cheong, J. H., & Han, S. H. (2014). Baduk (the game of Go) improved cognitive function and brain activity in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Investigation*, 11(2), 143. doi: 10.4306/pi.2014.11.2.143

Lin, Q., Cao, Y., & Gao, J. (2015). The impacts of a GO-game (Chinese chess) intervention on Alzheimer disease in a Northeast Chinese population. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7, 163. doi: 10.3389/fnagi.2015.00163

- Melby-Lervåg, M., Redick, T. S., & Hulme, C. (2016). Working memory training does not improve performance on measures of intelligence or other measures of “far transfer” evidence from a meta-analytic review. *Perspectives on Psychological Science*, 11(4), 512-534. doi: 10.1177/1745691616635612
- Reitman, J. S. (1976). Skilled perception in Go: Deducing memory structures from inter-response times. *Cognitive Psychology*, 8(3), 336-356.
- Sala, G., & Gobet, F. (2016). Do the benefits of chess instruction transfer to academic and cognitive skills? A meta-analysis. *Educational Research Review*, 18, 46-57. doi: 10.1016/j.edurev.2016.02.002

ระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี  
 ในผู้บริโภคเพศหญิงอายุ 18-21 ปี ในเขตกรุงเทพมหานคร  
 Knowledge Level on Vitamin C Supplements  
 in Woman Customers Age 18-21 Years Old in Bangkok Area

ปิ่นปิ่นท์ ธิติกาญจนพิทักษ์<sup>1</sup>, ไกรสร อัมมวรรณ<sup>2</sup>

Pinpinat Thitikarnjanapitak<sup>1</sup>, Kraisorn Ammawat<sup>2</sup>

นักศึกษาปริญญาโท สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต<sup>1</sup>

Master Degree Candidate, Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine<sup>1</sup>

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University<sup>1</sup>

Email: [lipinpinatt@gmail.com](mailto:lipinpinatt@gmail.com)<sup>1</sup>

นายแพทย์ สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต<sup>2</sup>

M.D., Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine<sup>2</sup>

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University<sup>2</sup>

Email: [kraisorna@gmail.com](mailto:kraisorna@gmail.com)<sup>2</sup>

### บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี และความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี โดยเก็บข้อมูลในผู้บริโภคนเพศหญิงอายุ 18-21 ปี ในเขตกรุงเทพมหานคร จำนวน 150 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบสอบถาม สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วยสถิติพื้นฐาน ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี โดยใช้สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน (Pearson correlation coefficient)

ผลการศึกษาพบว่า ระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี ส่วนใหญ่อยู่ในระดับปานกลาง (12-15 คะแนน) 58.7% รองลงมาอยู่ในระดับสูง (16-20 คะแนน) 34.7% และระดับต่ำ (0-11 คะแนน) 6.7% ตามลำดับ พบว่า ระดับการศึกษาและอาชีพ มีความสัมพันธ์กับระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ข้อเสนอแนะให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรเสริมสร้างความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีให้กับประชาชนอย่างถูกต้อง

**คำสำคัญ :** ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร วิตามินซี ระดับความรู้

## ABSTRACT

Purpose of this research was to study the knowledge level on vitamin C supplements and the relationship between personal factors and their knowledge level on vitamin C supplements. The data were collected from 150 women customers were 18-21 years old who lived in Bangkok. The tools of this research were questionnaire. Use basic statistics consisting of frequency, percentage, mean, standard deviation and Pearson correlation coefficient for data analysis.

The results of the study showed the most knowledge level on vitamin C supplements was 58.7% the medium level (score 12-15 points) followed by 34.7% high level (score 16-20 points) and low level 6.7% (score 0-11 points). The relationship between personal factors and knowledge level on vitamin C supplements found that level of education and occupation have a statistically significant difference of 0.05 level. The recommendation are the relevant agencies to strengthen correct knowledge on vitamin C supplement for people.

**Keyword:** Supplement, Vitamin C, Knowledge level

## บทนำ

ปัจจุบันศาสตร์ด้านการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพเป็นที่น่าสนใจมากขึ้น มีการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร สารต้านอนุมูลอิสระต่าง ๆ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความเสื่อมจากสารอนุมูลอิสระ (Free radical) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดความชราทั้งในร่างกาย และภายนอก ส่วนผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย ได้แก่ วิตามินซี

วิตามินซีหรือกรดแอสคอร์บิก(ascorbic acid) เป็นวิตามินที่ละลายน้ำ ร่างกายไม่สามารถที่จะสร้างวิตามินชนิดนี้ได้ จึงจำเป็นต้องได้จากการรับประทานเข้าไป อาหารที่มีวิตามินซีสูงได้แก่ ผักสด ผลไม้สดที่มีรสเปรี้ยว ส่วนในเนื้อสัตว์มีน้อยมาก วิตามินซีเป็นสารอาหารที่สำคัญและมีประโยชน์ต่อร่างกายมนุษย์ ทำหน้าที่เป็นสารต้านการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Antioxidant) และเกี่ยวข้องในกระบวนการสร้างคอลลาเจน (Collagen) ซึ่งเป็นโปรตีนที่อยู่ในผิวหนัง ผนังเส้นเลือด กระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน รวมทั้งช่วยในการดูดซึมแคลเซียมและเหล็ก (ธาดา สืบหลินวงศ์, 2542) ถ้าร่างกายได้รับวิตามินซีไม่เพียงพอ จะส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายลดต่ำลง ทำให้ติดเชื้อไวรัส และแบคทีเรียได้ง่าย ทำให้การสังเคราะห์คอลลาเจนผิดปกติ มีผลต่อความแข็งแรงของหลอดเลือดต่าง ๆ ทั่วร่างกาย โดยเฉพาะเส้นเลือดฝอยจะเปราะ และแตกได้ง่าย ดังนั้น เมื่อขาดวิตามินซีจึงเป็นโรคเลือดออกตามไรฟัน ถ้าอาการรุนแรงจะเป็นโรคลักปิดลักเปิด (Scurvy) นอกจากนี้จากรายงานการวิจัยของนักวิทยาศาสตร์ ทั่วโลก พบว่าวิตามินซินั้นยังสามารถช่วยป้องกันการเกิดโรคหลายชนิด เช่น ป้องกันโรคหวัด ต่อด้านมะเร็ง และช่วยให้สมรรถภาพการทำงานของร่างกายดีขึ้น (วรารัณ จันทอน, 2551) ในวงการเครื่องสำอางก็กำลังเป็นที่นิยมในการนำเอาวิตามินซีมาใช้ เนื่องจากวิตามินซี สามารถลดการเกิดเม็ดสีเมลานินที่จะก่อให้เกิดฝ้า กระ จุดด่างดำได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีสารต้านอนุมูลอิสระที่สูง ช่วยปกป้องผิวจากแสงแดด และมีคุณสมบัติการสร้างคอลลาเจน ทำให้ผิวคงความยืดหยุ่น และกระชับ ไม่มีริ้วรอยอีกด้วย

สำหรับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ผู้บริโภครู้จักมาเป็นเวลานาน และเป็นวิตามินที่มีความสำคัญต่อร่างกายในด้านต่าง ๆ ซึ่งแหล่งวิตามินซีมีมากในผักและผลไม้ แต่วิตามินซินั้นสูญเสียได้ง่ายจากหลายสาเหตุ ได้แก่ การเก็บเกี่ยวผักผลไม้จากต้นเป็นเวลานาน การนำไปผ่านการแปรรูป จะทำลายวิตามินซีที่อยู่ในอาหาร การทำความสะอาดผักผลไม้โดยการล้างหรือแช่ในน้ำเป็นเวลานาน ๆ ความร้อนก็สามารถทำลายวิตามินซีได้ ส่วนการแช่เย็นแม้ไม่ได้ทำให้ผักผลไม้สูญเสียวิตามินซี แต่เมื่อนำออกมาวางในอุณหภูมิปกติแล้ว ออกซิเจนในอากาศจะทำให้วิตามินซีสลายตัวได้เร็ว แสดงให้เห็นว่าแม้วิตามินซีมีความจำเป็นต่อร่างกายมากก็จริง แต่การที่จะได้รับวิตามินซีในปริมาณที่ร่างกายต้องการได้นั้นเป็นเรื่องยาก ดังนั้นวิตามินซีจึงได้รับความนิยมในการใช้ในรูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอย่างแพร่หลาย เห็นได้จากในท้องตลาดมีวิตามินซี ในรูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวางจำหน่ายอยู่ในรูปแบบต่าง ๆ เช่น รูปแบบเม็ดอัด แคปซูล ลูกอม เม็ดแบบแตกตัวชอน้ำเชื่อม แบบผง แบบเคี้ยว แบบเม็ดฟู เป็นต้น

จากจำนวนผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีที่มีจำหน่ายอย่างหลากหลาย จึงทำให้ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี เพื่อที่จะเป็นข้อมูลในการตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์อาหารเสริมวิตามินซีที่เหมาะสม

เบญจมาศ คำตา (2552) ได้ศึกษาเกี่ยวกับความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการบริโภคอาหารเพื่อสุขภาพของครู โรงเรียนมัธยมศึกษาในจังหวัดนนทบุรี พบว่า ครูที่เป็นตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุระหว่าง 51-60 ปี ส่วนใหญ่มีส่วนสูง 151 -160 เซนติเมตร มีน้ำหนัก 51-60 กิโลกรัม มีสถานภาพสมรส มีการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไป รายได้ต่อเดือนส่วนใหญ่คือ 28,001-33,000 บาท และส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว โดยกลุ่มตัวอย่างมีความรู้เกี่ยวกับอาหารเพื่อสุขภาพในระดับความรู้สูงมีทัศนคติต่ออาหารเพื่อสุขภาพอยู่ในระดับดีมาก และมีพฤติกรรมการบริโภคอาหารเพื่อสุขภาพในระดับปานกลางมากที่สุด ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานส่วนบุคคลและปัจจัยด้านสุขภาพกับพฤติกรรมการบริโภคอาหารเพื่อสุขภาพพบว่า เพศ มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการบริโภคอาหารเพื่อสุขภาพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 และการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ และทัศนคติ กับพฤติกรรมการบริโภคอาหารเพื่อสุขภาพ พบว่า ทั้งความรู้ และทัศนคติมีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการบริโภคอาหารเพื่อสุขภาพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

สุชาวดี พุกกะเวส (2554) ได้ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อกระบวนการตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์อาหารเสริมวิตามินซี พบว่า ผู้บริโภคผลิตภัณฑ์อาหารเสริมวิตามินซีเป็นประจักษ์ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุ 20-30 ปี มีระดับการศึกษาปริญญาตรี อยู่ในอาชีพนักเรียน นักศึกษา และส่วนใหญ่มีรายได้ 5,000-10,000 บาท ปัจจัยทางด้านประชากรศาสตร์ โดยแบ่งเป็น เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ และรายได้ที่แตกต่างกันจะมีผลต่อกระบวนการตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์อาหารเสริมวิตามินซีแตกต่างกันและพฤติกรรมผู้บริโภคโดยแบ่งออกเป็นตราผลิตภัณฑ์เหตุผลเลือกซื้อ ความถี่ สถานที่ซื้อ จำนวนเงินที่ซื้อต่อการซื้อ 1 ครั้ง แหล่งข้อมูลข่าวสารที่แตกต่างกันมีผลต่อกระบวนการตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์อาหารเสริมวิตามินซีแตกต่างกัน

เยาวภา จันทรพวง (2557) ได้ศึกษาเกี่ยวกับลักษณะรูปแบบการดำเนินชีวิตของผู้สูงอายุและการตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารประเภทวิตามินในประเทศไทย พบว่า ลักษณะรูปแบบการดำเนินชีวิตของผู้สูงอายุสามารถแบ่งได้ 3 กลุ่ม ประกอบด้วย กลุ่มที่ 1 กลุ่มสนใจการซื้อสินค้า กลุ่มที่ 2 กลุ่มเน้นความมั่นคงและความปลอดภัย และกลุ่มที่ 3 กลุ่มชอบการเข้าสังคม ผู้สูงอายุให้ความสำคัญกับการตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารประเภทวิตามินอยู่ในระดับมาก โดยให้ความสำคัญกับการเลือกร้านค้ามากที่สุด รองลงมาการเลือกยี่ห้อสินค้า และการเลือกสินค้า ตามลำดับ ผู้สูงอายุมีรูปแบบการดำเนินชีวิตแตกต่างกันตามระดับการศึกษา อาชีพ และรายได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

#### วัตถุประสงค์การวิจัย

การวิจัยนี้เพื่อศึกษาระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีในผู้บริโภคเพศหญิงอายุ 18-21 ปี ในเขตกรุงเทพมหานคร

#### สมมติฐานของการวิจัย

ปัจจัยส่วนบุคคลมีความสัมพันธ์กับระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี ในผู้บริโภคเพศหญิงอายุ 18-21 ปี ในเขตกรุงเทพมหานคร

## วิธีการดำเนินงานวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยโดยการสังเกต (Observational study) แบบ analytical cross-sectional study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากแบบสอบถามจำนวน 150 ชุด ในผู้บริโภคนึ่งหญิงอายุ 18-21 ปี ในเขตกรุงเทพมหานคร มีการเก็บข้อมูลเป็นระยะเวลาประมาณ 2 สัปดาห์ แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์เชิงพรรณนา (Descriptive Statistic) ได้แก่ การแจกแจงความถี่ (Frequency) ค่าร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) มีการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโดยใช้สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน (Pearson correlation coefficient)

## สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

ผู้บริโภคนึ่งหญิงอายุ 18-21 ปี ในเขตกรุงเทพมหานคร จำนวน 150 คน พบว่า ส่วนใหญ่อายุ 20 ปี จำนวน 63 คน (42.0%) รองลงมาอายุ 19 ปี จำนวน 57 คน (38.0%) อายุ 21 ปี จำนวน 16 คน (10.7%) และอายุ 18 ปี จำนวน 14 คน (9.3%) ตามลำดับ ส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาปริญญาตรี จำนวน 57 คน (38.0%) รองลงมาระดับการศึกษามัธยมศึกษาตอนปลาย จำนวน 44 คน (29.3%) ระดับการศึกษานุปริญญาหรือเทียบเท่า จำนวน 41 คน (27.4%) และระดับการศึกษามัธยมศึกษาตอนต้น จำนวน 8 คน (5.3%) ตามลำดับ ส่วนใหญ่มีสถานะโสด จำนวน 135 คน (90.0%) รองลงมา คือ สถานะมีภรรยาหรือหย่าร้างหรือแยกกันอยู่ จำนวน 10 คน (6.7%) และสถานะสมรส จำนวน 5 คน (3.3%) ตามลำดับ ส่วนใหญ่เป็นนิสิตหรือนักศึกษา จำนวน 116 คน (77.3%) รองลงมา คือ อาชีพพนักงานบริษัทเอกชน จำนวน 15 คน (10.0%) อาชีพธุรกิจส่วนตัวหรือค้าขาย จำนวน 13 คน (8.7%) และอาชีพอิสระ จำนวน 6 คน (4.0%) ตามลำดับ ส่วนใหญ่มีรายได้เฉลี่ยต่อเดือน 10,000-15,000 บาท จำนวน 128 คน (85.3%) รองลงมา คือ รายได้เฉลี่ยต่อเดือนต่ำกว่า 10,000 บาท จำนวน 14 คน (9.3%) รายได้เฉลี่ยต่อเดือน 15,001-20,000 บาท จำนวน 5 คน (3.3%) และมีรายได้เฉลี่ยต่อเดือน 25,001-30,000 บาท จำนวน 1 คน (0.8%) ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี เมื่อพิจารณาเป็นรายข้อ พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีถูกต้องมากที่สุด คือ (ข้อ 18) การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีมีส่วนช่วยในการเสริมสร้างคอลลาเจน และซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่เสื่อมสภาพให้มีความสมบูรณ์แบบยิ่งขึ้น ตอบถูกร้อยละ 99.3 รองลงมา คือ (ข้อ 15) การรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริมวิตามินซีต้องควบคู่กับการรับประทานผักผลไม้ ตอบถูกร้อยละ 98.0 ข้อที่กลุ่มตัวอย่างมีความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีถูกต้องน้อยที่สุด คือ (ข้อ 9) วิตามินซีมีคุณสมบัติช่วยในการสลายโคเลสเตอรอล ตอบผิดร้อยละ 80.0 (ตารางที่ 2) เมื่อจัดระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีมีจำนวนและร้อยละของระดับความรู้ ส่วนใหญ่มีความรู้อยู่ในระดับปานกลาง จำนวน 88 ราย (58.7%) รองลงมาอยู่ในระดับสูง จำนวน 52 ราย (34.7%) และระดับต่ำ จำนวน 10 ราย (6.7%) ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี โดยใช้สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน พบว่า ปัจจัยส่วนบุคคลด้านอายุไม่มีความสัมพันธ์กับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $\chi^2=6.693$ ,  $p=0.35$ ) ปัจจัยส่วนบุคคลด้านระดับการศึกษามีความสัมพันธ์กับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $\chi^2=13.674$ ,  $p=0.033$ ) ปัจจัยส่วนบุคคลด้านสถานภาพสมรสไม่มีความสัมพันธ์กับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $\chi^2=2.884$ ,  $p=0.577$ ) ปัจจัยส่วนบุคคลด้านอาชีพมีความสัมพันธ์กับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $\chi^2=16.651$ ,  $p=0.039$ ) ปัจจัยส่วนบุคคลด้านรายได้เฉลี่ยต่อเดือนไม่มีความสัมพันธ์กับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $\chi^2=12.932$ ,  $p=0.114$ )

**ตารางที่ 1** แสดงจำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไป

| ข้อมูลทั่วไป                | จำนวน | เปอร์เซ็นต์ |
|-----------------------------|-------|-------------|
| <b>อายุ</b>                 |       |             |
| 18 ปี                       | 14    | 9.3         |
| 19 ปี                       | 57    | 38.0        |
| 20 ปี                       | 63    | 42.0        |
| 21 ปี                       | 16    | 10.7        |
| <b>ระดับการศึกษา</b>        |       |             |
| มัธยมศึกษาตอนต้น            | 8     | 5.3         |
| มัธยมศึกษาตอนปลาย           | 44    | 29.3        |
| อนุปริญญาหรือเทียบเท่า      | 41    | 27.4        |
| ปริญญาตรี                   | 57    | 38.0        |
| <b>สถานภาพสมรส</b>          |       |             |
| โสด                         | 135   | 90.0        |
| สมรส                        | 5     | 3.3         |
| ม่าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่    | 10    | 6.7         |
| <b>อาชีพ</b>                |       |             |
| พนักงานบริษัทเอกชน          | 15    | 10.0        |
| อาชีพอิสระ                  | 6     | 4.0         |
| ธุรกิจส่วนตัว/ค้าขาย        | 13    | 8.7         |
| นิสิต/นักศึกษา              | 116   | 77.3        |
| <b>รายได้เฉลี่ยต่อเดือน</b> |       |             |
| ต่ำกว่า 10,000 บาท          | 14    | 9.3         |

|                   |     |      |
|-------------------|-----|------|
| 10,001-15,000 บาท | 128 | 85.3 |
| 15,001-20,000 บาท | 5   | 3.3  |
| 20,001-25,000 บาท | 2   | 1.3  |
| 25,001-30,000 บาท | 1   | 0.8  |

**ตารางที่ 2** จำนวนและร้อยละการตอบถูกผิดของความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี

| ข้อคำถาม                                                                                         | ตอบถูก |             | ตอบผิด |             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------|--------|-------------|
|                                                                                                  | จำนวน  | เปอร์เซ็นต์ | จำนวน  | เปอร์เซ็นต์ |
| 1. วิตามินซีมีคุณสมบัติในการต่อต้านอนุมูลอิสระและช่วยเสริมสร้างภูมิคุ้มกันให้กับร่างกาย          | 140    | 93.3        | 10     | 6.7         |
| 2. การรับประทานวิตามินซีพร้อมมื้ออาหารจะทำให้ร่างกายดูดซึมวิตามินซีไปใช้ได้ดีที่สุด              | 146    | 97.3        | 4      | 2.7         |
| 3. การรับประทานวิตามินซีตอนก่อนนอนจะทำให้ร่างกายตื่นตัวจนนอนไม่หลับ                              | 123    | 82.0        | 27     | 18.0        |
| 4. วิตามินซีช่วยรักษาโรคหวัด                                                                     | 85     | 56.7        | 65     | 43.3        |
| 5. การขาดวิตามินซีอาจทำให้เกิดโรคเลือดออกตามไรฟันได้                                             | 101    | 67.3        | 49     | 32.7        |
| 6. ความเครียดจะทำให้วิตามินซีถูกใช้หมดไปอย่างรวดเร็ว                                             | 127    | 84.7        | 23     | 15.3        |
| 7. ถึงรับประทานวิตามินซีขนาดมากกว่า 1,000 มิลลิกรัมทำให้สุขภาพแข็งแรง                            | 84     | 56.0        | 66     | 44.0        |
| 8. การรับประทานอาหารครบ 5 หมู่แล้ว ก็ยังต้องรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีด้วย            | 144    | 96.0        | 6      | 4.0         |
| 9. วิตามินซีมีคุณสมบัติช่วยในการสลายโคเลสเตอรอล                                                  | 30     | 20.0        | 120    | 80.0        |
| 10. การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีจะช่วยกระตุ้นและเสริมสร้างการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน | 143    | 95.5        | 7      | 4.5         |
| 11. วิตามินซีเป็นวิตามินที่ร่างกายสามารถสังเคราะห์เองได้                                         | 100    | 66.7        | 50     | 33.3        |
| 12. ราคาผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีแพง ยิ่งมีคุณภาพมากขึ้น                                      | 145    | 96.7        | 5      | 3.3         |
| 13. วิตามินซีสามารถลดความเหนื่อยล้าและอ่อนเพลียได้                                               | 45     | 30.0        | 105    | 70.0        |
| 14. ผู้ที่มีความเสี่ยงเป็นนิ่วในไต ควรหลีกเลี่ยงการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี         | 120    | 80.0        | 30     | 20.0        |
| 15. การรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริมวิตามินซีต้องควบคู่กับการรับประทานผักผลไม้                    | 147    | 98.0        | 3      | 2.0         |

|                                                                                                                                            |     |      |    |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|----|------|
| 16. การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีจะได้รับวิตามินซีในปริมาณที่ครบถ้วนมากกว่าการรับประทานผลไม้ปกติ                                | 145 | 96.7 | 5  | 3.3  |
| 17. การรับประทานวิตามินซีไม่ควรรับประทานก่อนนอน                                                                                            | 103 | 68.7 | 47 | 31.3 |
| 18. การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีมีส่วนช่วยในการเสริมสร้างคอลลาเจน และซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่เสื่อมสภาพให้มีความสมบูรณ์แบบยิ่งขึ้น | 149 | 99.3 | 1  | 0.7  |

#### ตารางที่ 2 (ต่อ)

| ข้อคำถาม                                                                    | ตอบถูก |             | ตอบผิด |             |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------|-------------|--------|-------------|
|                                                                             | จำนวน  | เปอร์เซ็นต์ | จำนวน  | เปอร์เซ็นต์ |
| 19. วิตามินซีไม่จำเป็นต้องรับประทานอย่างต่อเนื่องก็สามารถทำให้ผิวเต่งตึงได้ | 139    | 92.7        | 11     | 7.3         |
| 20. การรับประทานวิตามินซีทำให้เกิดริ้วรอยก่อนวัยอันควร                      | 135    | 90.0        | 15     | 10.0        |

#### ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละ จำแนกตามระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี

| ระดับความรู้                      | จำนวน (n= 150) | ร้อยละ |
|-----------------------------------|----------------|--------|
| ความรู้ระดับสูง (16-20 คะแนน)     | 52             | (34.7) |
| ความรู้ระดับปานกลาง (12-15 คะแนน) | 88             | (58.7) |
| ความรู้ระดับต่ำ (0-11 คะแนน)      | 10             | (6.7)  |

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี

| ปัจจัยส่วนบุคคล          | จำนวน (ร้อยละ) ความรู้ |          |         | รวม      | $\chi^2$      | p-value       |
|--------------------------|------------------------|----------|---------|----------|---------------|---------------|
|                          | สูง                    | ปานกลาง  | ต่ำ     |          |               |               |
| <b>อายุ</b>              |                        |          |         |          | <b>6.693</b>  | <b>0.350</b>  |
| 18 ปี                    | 5(35.7)                | 9(64.3)  | 0(0.0)  | 14(100)  |               |               |
| 19 ปี                    | 17(29.8)               | 36(63.0) | 4(7.0)  | 57(100)  |               |               |
| 20 ปี                    | 21(33.3)               | 38(60.3) | 4(6.3)  | 63(100)  |               |               |
| 21 ปี                    | 9(56.3)                | 5(31.3)  | 2(12.5) | 16(100)  |               |               |
| <b>ระดับการศึกษา</b>     |                        |          |         |          | <b>13.674</b> | <b>0.033*</b> |
| มัธยมศึกษาตอนต้น         | 5(62.5)                | 3(37.5)  | 0(0.0)  | 8(100)   |               |               |
| มัธยมศึกษาตอนปลาย        | 10(22.7)               | 28(63.6) | 6(13.6) | 44(100)  |               |               |
| อนุปริญญาหรือเทียบเท่า   | 19(46.3)               | 19(46.3) | 3(7.3)  | 41(100)  |               |               |
| ปริญญาตรี                | 18(31.6)               | 38(66.7) | 1(1.8)  | 57(100)  |               |               |
| <b>สถานภาพสมรส</b>       |                        |          |         |          | <b>2.884</b>  | <b>0.577</b>  |
| โสด                      | 49(36.3)               | 78(57.8) | 8(5.9)  | 135(100) |               |               |
| สมรส                     | 1(20.0)                | 3(60.0)  | 1(20.0) | 5(100)   |               |               |
| ม่าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่ | 2(20.0)                | 7(70.0)  | 1(10.0) | 10(100)  |               |               |

ตารางที่ 4 (ต่อ)

| ปัจจัยส่วนบุคคล             | จำนวน (ร้อยละ) ความรู้ |           |         | รวม      | $\chi^2$      | p-value       |
|-----------------------------|------------------------|-----------|---------|----------|---------------|---------------|
|                             | สูง                    | ปานกลาง   | ต่ำ     |          |               |               |
| <b>อาชีพ</b>                |                        |           |         |          | <b>16.651</b> | <b>0.039*</b> |
| พนักงานบริษัทเอกชน          | 9(60.0)                | 4(26.7)   | 2(13.3) | 15(100)  |               |               |
| อาชีพอิสระ                  | 3(50.0)                | 2(33.3)   | 1(16.7) | 6(100)   |               |               |
| ธุรกิจส่วนตัว/ค้าขาย        | 3(23.1)                | 8(61.5)   | 2(15.4) | 13(100)  |               |               |
| นิสิต/นักศึกษา              | 37(31.9)               | 74(63.8)  | 5(4.3)  | 116(100) |               |               |
| <b>รายได้เฉลี่ยต่อเดือน</b> |                        |           |         |          | <b>12.932</b> | <b>0.114</b>  |
| ต่ำกว่า 10,000 บาท          | 7(50.0)                | 6(42.9)   | 1(7.1)  | 14(100)  |               |               |
| 10,000-15,000 บาท           | 44(34.4)               | 77(60.2)  | 7(5.5)  | 128(100) |               |               |
| 15,001-20,000 บาท           | 1(20.0)                | 2(40.0)   | 2(40.0) | 5(100)   |               |               |
| 20,001-25,000 บาท           | 0(0.0)                 | 2(100.00) | 0(0.0)  | 2(100)   |               |               |
| 25,001-30,000 บาท           | 0(0.0)                 | 1(100.0)  | 0(0.0)  | 1(100)   |               |               |

ดังนั้น ระดับการศึกษา และอาชีพ มีความสัมพันธ์กับระดับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) (ตารางที่ 4)

ความความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีส่วนใหญ่อยู่ในช่วงคะแนนระหว่าง 12-15 คะแนน ซึ่งความหมายว่า มีความรู้อยู่ในระดับปานกลาง โดยข้อที่มีความรู้้น้อยที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ (ข้อ 9) วิตามินซีมีคุณสมบัติช่วยในการสลายโคเลสเตอรอล รองลงมา คือ (ข้อ 13) วิตามินซีสามารถลดความเหนียวล้าและอ่อนเพลียได้ และ (ข้อ 7) ถึงรับประทานวิตามินซีขนาดมากกว่า 1,000 มิลลิกรัมทำให้สุขภาพแข็งแรง สอดคล้องกับเบญจมาศ คำตา (2552) พบว่า ผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่มีช่วงคะแนนความรู้เกี่ยวกับอาหารเพื่อสุขภาพอยู่ในระดับปานกลาง

ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี คือ ปัจจัยด้านระดับการศึกษา และอาชีพมีความสัมพันธ์กับความรู้ที่มีต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสุชาติ พุกกะเวส (2554) พบว่า ปัจจัยด้านระดับการศึกษาและอาชีพที่แตกต่างกันจะมีผลต่อกระบวนการตัดสินใจเลือกซื้อผลิตภัณฑ์อาหารเสริมวิตามินซีที่แตกต่างกัน เช่นเดียวกันกับการศึกษาของเยาวภา จันทร์พวง (2557) พบว่า ผู้สูงอายุที่มีระดับการศึกษาที่แตกต่างกันจะให้ความสำคัญกับการตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารประเภทวิตามินแตกต่างกัน

#### ข้อเสนอแนะ

หน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรเสริมสร้างความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีให้กับประชาชนอย่างถูกต้อง พร้อมทั้งมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลต่อความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซี เพื่อ

นำข้อมูลที่ได้ไปใช้เป็นแนวทางในการเสริมสร้างความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- กัณทิมา ดาระดิษฐ์. (2554). **ปัจจัยที่มีผลต่อพฤติกรรมการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของผู้ที่มารับบริการที่ร้านยาในเขตอำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก**. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์. พิษณุโลก : มหาวิทยาลัยนเรศวร.
- ไกรวิน วิไลวรรณ. (2556). **ปัจจัยที่มีผลต่อการเลือกซื้อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินซีของผู้บริโภควัยทำงานในเขตกรุงเทพมหานคร**. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาเศรษฐศาสตร์ธุรกิจ. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์.
- ชนิศา พานิช (2555). **การศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานโอพีซีสารสกัดจากเมล็ดองุ่นและวิตามินซีเปรียบเทียบกับวิตามินซีเพียงอย่างเดียวในการลดริ้วรอย**. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ. กรุงเทพฯ:มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง.
- ทวิรัตน์ ป้องศรี. (2559). **ประสิทธิผลของการใช้วิตามินซีชนิดอมขนาด 25 มิลลิกรัม ร่วมกับการสร้างแรงจูงใจในการลดการสูบบุหรี่**. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง.
- ธาดา สืบหลินวงศ์. (2542). **ชีวเคมีทางการแพทย์**. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- นฤมล โกมลเสวิน. (2543). **การคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร**. โฆษณาการ, 35, 2, หน้า 122-127.
- นิพล ธนัญญา. (2541). **ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร**. กรุงเทพฯ: เสริมมิตร.
- เบญจมาศ คำดา. (2552). **ความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการบริโภคอาหารเพื่อสุขภาพของครูโรงเรียนมัธยมศึกษาในจังหวัดนนทบุรี**. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาคหกรรมศาสตร์. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร.
- พัชรภรณ์ สินธูปัญญ. (2553). **ผลของวิตามินซีต่อการปวดกล้ามเนื้อที่เกิดซ้ำหลังออกกำลังกาย**. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การกีฬา. เชียงใหม่ : มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- พันธ์ปรพพัทธ์ สุพงษ์. (2558). **การศึกษาเปรียบเทียบผลของการรับประทานกรดแอสคอร์บิกชนิดเม็ด, วิตามินซีธรรมชาติ และเอสเทอร์ของกรดแอสคอร์บิกต่อค่าความเป็นกรดต่างของปัสสาวะ**. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง.

พุทธิพร ดวงแก้ว. (2547). **ปัจจัยที่มีความสำคัญในการตัดสินใจเลือกบริโภคผลิตภัณฑ์อาหารเสริมของ**

**ผู้บริโภคในเขตอำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา.** วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชา  
บริหารธุรกิจ. มหาสารคาม : มหาวิทยาลัยมหาสารคาม.

เยาวภา จันท์พวง. (2557). **ลักษณะรูปแบบการดำเนินชีวิตของผู้สูงอายุ และการตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์  
เสริมอาหารประเภทวิตามินในประเทศไทย.** วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชา  
เทคโนโลยีการจัดการ. นครราชสีมา : มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี.

วรางคณา จันทอน. (2551). **การวิเคราะห์ปริมาณวิตามินซีในน้ำส้มเกล็ดหิมะในจังหวัดตราดและจังหวัด  
ใกล้เคียง.** วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีศึกษา. ชลบุรี : มหาวิทยาลัยบูรพา.

วรวรรณ จงศักดิ์สวัสดิ์. (2548). **ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของ  
ประชาชนในเขตกรุงเทพมหานคร.** วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาสุขศึกษา.  
กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์.

สุชาวดี พุกกะเวส. (2554). **ปัจจัยที่มีผลต่อกระบวนการตัดสินใจซื้อผลิตภัณฑ์อาหารเสริมวิตามินซี.**  
วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต สาขาวิชาเอกการจัดการทั่วไป. ปทุมธานี : มหาวิทยาลัย  
เทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี.

Connolly DA, Lauzon C, Agnew J, Dunn M, Reed B. (2006). The effect of vitamin C supplementation  
on symptoms of delayed onset muscle soreness. **J Sports Med Phys Fitness.** 6(3),  
462-7.

## ประสิทธิผลการใช้โภชนเภสัชต่ออาการวัยทองและฮอร์โมนในหญิงวัยหมดประจำเดือน

### The Effects of Oral Combined Nutraceuticals on Menopausal Symptoms and Hormonal Changes in Post-menopausal Women.

นายแพทย์ธีรพงศ์ รัตนตันติกุล

Teerapong Rattanatantikul, MD.

แพทย์ทั่วไป โรงพยาบาลเทียนฟ้ามูลนิธิ

General physician, Thian Fah Foundation Hospital

Aburame13@hotmail.com

#### บทคัดย่อ

อาการวัยทองเป็นปัญหาที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ซึ่งคนส่วนใหญ่มักไม่ต้องการใช้การรักษาด้วยฮอร์โมนเนื่องจากกังวลเรื่องผลข้างเคียง ดังนั้นการใช้โภชนเภสัชเป็นอีกทางเลือกที่น่าสนใจ การศึกษานี้เป็นการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มที่มีการอำพราง 2 ฝ่าย ในหญิงวัยหมดประจำเดือนอายุ 45-60 ปี จำนวน 110 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลองให้กินโภชนเภสัช และกลุ่มควบคุมให้กินยาหลอก วันละ 1 แคปซูลเป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยประเมินอาการวัยทองกับระดับฮอร์โมนในเลือดที่ก่อนเริ่มกิน หลังกินไปแล้ว 6 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มอาการวัยทอง ได้แก่ ร้อนวูบวาบ-เหงื่อออก นอนไม่หลับ อารมณ์แปรปรวน และระคายเคืองผิวหนังในกลุ่มทดลองหลังกินไปแล้ว 12 สัปดาห์ มีอาการลดลงมากที่สุด รองลงมาคือกลุ่มทดลองที่กินโภชนเภสัชเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ส่วนระดับฮอร์โมนทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่ได้รับโภชนเภสัชมีระดับคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอล ไตรกลีเซอไรด์ และเอชเอสซีอาร์พีลดลงหลังกินไปแล้ว 6 และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับ ซึ่งกลุ่มทดลองมีระดับเอชเอสซีอาร์พีต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างชัดเจน หลังได้รับโภชนเภสัชเป็นเวลา 12 สัปดาห์ สรุปคือการกินโภชนเภสัชต่อเนื่อง 6-12 สัปดาห์ ช่วยบรรเทาอาการวัยทอง และลดระดับคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอล ไตรกลีเซอไรด์ และเอชเอสซีอาร์พีในเลือดในหญิงวัยหมดประจำเดือนได้

**คำสำคัญ:** โภชนเภสัช อาการวัยทอง วัยหมดประจำเดือน

#### ABSTRACT

Menopausal symptoms severely reduce the quality of life of post-menopausal women worldwide and people is still thinking that using hormones can affect their health. Therefore, nutraceuticals having estrogenic activity may be the alternative therapy for menopausal symptoms. The study design was randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. 110 post-menopausal women aged 45-60 years old were enrolled and randomly assigned into treatment group and placebo group, equally. The oral combined nutraceuticals were administered 1 capsule per day for 12 weeks in the treatment group. Menopausal symptoms and hormone levels were evaluated at baseline, week 6<sup>th</sup>, and week 12<sup>th</sup> of the study. This study showed that there were four menopausal symptoms including hot flushes and sweating, sleep problems, depressed mood and irritability were significantly improved in receiving nutraceuticals group. Hormone levels were not significant differences between two groups. Additionally, there were found significantly improved of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglyceride and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) within the treatment group. As well as only hs-CRP was significant lower in the treatment group than the control at week 12<sup>th</sup>. This study suggests that the intake of

these oral combined nutraceuticals can improve several menopausal symptoms, as well as some blood chemistry including LDL-C, Triglycerides, and hs-CRP in post-menopausal women.

**Keywords:** Nutraceuticals Hormonal Menopausal

## Introduction

Menopause symptoms severely reduce the quality of life of women worldwide, up to 80% of women may experience symptoms and it is estimated that in the year of 2030 the at risk groups of peri- and post-menopausal women will reach 1.2 billion globally (Gold et al., 2006). The main symptoms are hot flushes and night sweats, collectively referred to vasomotor symptoms; sleep disturbance, and other secondary symptoms often present (Palacios et al., 2010). Hormone therapy (HT) containing estrogen is the current gold standard treatment for menopausal symptoms. Estradiol acts both on the estrogen receptors subtypes alpha ( $ER\alpha$ ) and beta ( $ER\beta$ ) (Jordan, 2001). However, people is still thinking that using hormones can affect the risk of cancer and some nutraceuticals that have estrogenic activity are promising alternative medicines which have been used for treatment of menopausal symptoms and they are not prone to cancer like soy, black cohosh, chasteberry and evening primrose oil (EPO). Therefore, the combination of these natural compounds might have potential to improve menopausal symptoms and hormone levels in menopausal women. It could be an alternative nutraceutical for menopausal symptoms relief.

## Objectives of Research

1. To study the results of oral combined nutraceuticals on menopausal symptoms in post-menopausal women.
2. To study the effects of oral combined nutraceuticals on level of estradiol (E2), luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), and sex hormone binding globulin (SHBG) in post-menopausal women.
3. To study the adverse effect of oral combined nutraceuticals in post-menopausal women.

## Review of Related Literature

Phytoestrogen are plant compounds with estrogen-like activity. There are three main classes of phytoestrogens: isoflavones, coumestans, and lignans, which occur in either plants or their seeds. A single plant often contains more than one class of phytoestrogen. Soy are the richest natural sources of isoflavones, in particular the phytoestrogens. Isoflavones selectively bind to estrogen receptors (ERs) as they retain a strong binding affinity to  $ER\beta$  (Kuiper, 1997). As a result, it is used to relieve menopausal symptoms. Black cohosh is used to treat women's hormone-related symptoms, including menopausal symptoms (Seidlova-Wuttke, 2003). Chasteberry contains a wide variety of synergistic active constituents which include flavonoids, diterpenes. In the UK, chasteberry is the most common treatment prescribed for menopausal symptoms amongst herbalists (van Die et al. 2009). Evening primrose oil (EPO) contains a high content of essential fatty acids, including gamma-linolenic acid and various phytosterols. In a previous study, supplementation with evening primrose oil significantly reduced the severity of menopausal symptoms in menopausal women, compared to placebo (Farzaneh et al., 2013).

The Menopause Rating Scale was initially designed to measure the severity of aging symptoms. It is accepted internationally. The scale was designed and standardized as a self-administered scale to assess

symptoms/complaints of aging women under different conditions, to evaluate the severity of symptoms over time, and to measure changes pre- and post-menopause therapy (available 10 languages) (Heinemann et al., 2004).

### Menopause Rating Scale (MRS)

Which of the following symptoms apply to you at this time? Please, mark the appropriate box for each symptom. For symptoms that do not apply, please mark 'none'.

**Symptoms:**

|                                                                                                                                      | none                     | mild                     | moderate                 | severe                   | very severe              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Score =                                                                                                                              | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        |
| 1. Hot flushes, sweating (episodes of sweating) .....                                                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Heart discomfort (unusual awareness of heart beat, heart skipping, heart racing, tightness).....                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Sleep problems (difficulty in falling asleep, difficulty in sleeping through, waking up early) .....                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Depressive mood (feeling down, sad, on the verge of tears, lack of drive, mood swings) .....                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Irritability (feeling nervous, inner tension, feeling aggressive) .....                                                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Anxiety (inner restlessness, feeling panicky).....                                                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Physical and mental exhaustion (general decrease in performance, impaired memory, decrease in concentration, forgetfulness) ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Sexual problems (change in sexual desire, in sexual activity and satisfaction) .....                                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Bladder problems (difficulty in urinating, increased need to urinate, bladder incontinence).....                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Dryness of vagina (sensation of dryness or burning in the vagina, difficulty with sexual intercourse) .....                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Joint and muscular discomfort (pain in the joints, rheumatoid complaints) .....                                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Figure 1:** The English version of the Menopause Rating Scale (MRS)

**Source:** Heinemann et al., 2003

### Research Methodology

This study was a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. A total of 110 post-menopausal women were randomly allocated to treatment or control groups based on a sequence provided by an independent researcher and computer generated using a randomization plan from [www.randomization.com](http://www.randomization.com). The treatment group (n = 55) was given a commercially available nutraceuticals, composition shown in table 1 (Estrosalus®, Max Biocare Pty Ltd, Victoria, Australia). The control group (n = 55) was provided with a placebo for 12 weeks.

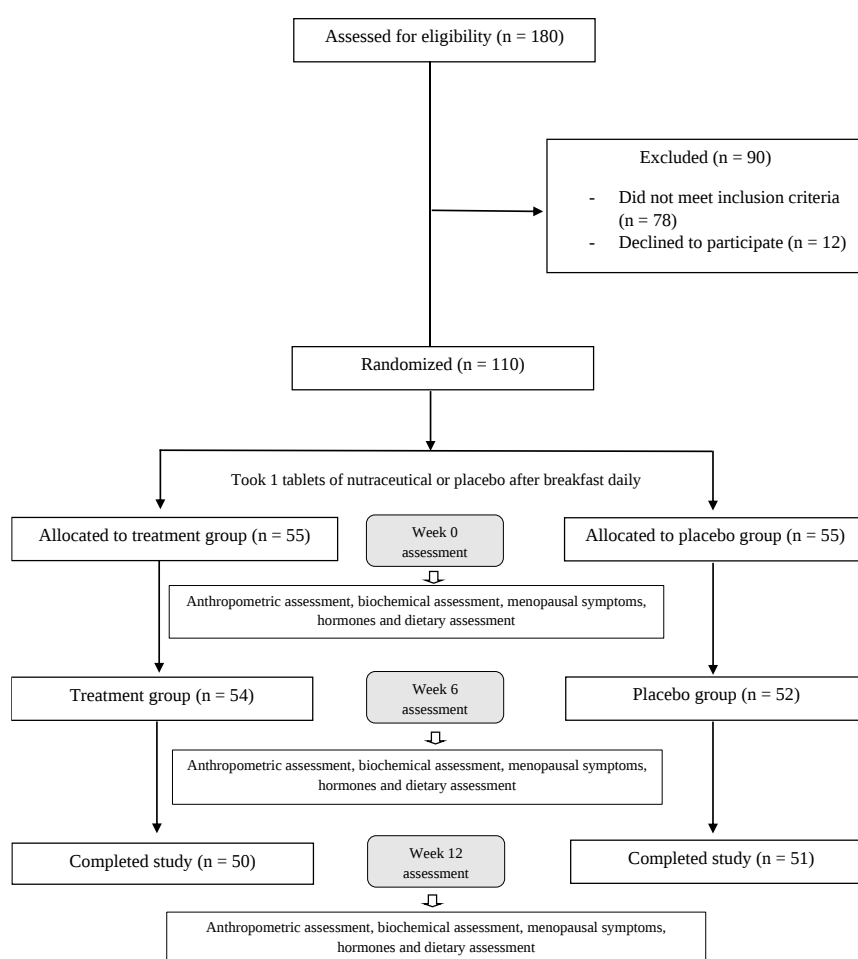
**Table 1: Composition of Nutraceutical**

| Composition (per tablet)                                                          | Content |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------|
| SoyLife® isoflavones (mainly as daidzin/ein, genistin/ein, glycitin/ein)          | 100 mg  |
| from <i>Glycine max</i> (Soya Bean) seed germ ext. dry conc. std. equiv. to fresh | 7.5 g   |
| <i>Actaea racemosa</i> (Black Cohosh) root & rhizome ext. dry conc.               | 80mg    |
| equiv. Triterpene glycosides calc. 27-desoxyactein                                | 2 mg    |
| equiv. dry                                                                        | 520 mg  |
| <i>Vitex agnus-castus</i> (Chasteberry) fruit ext. dry conc.                      | 40 mg   |
| equiv. dry                                                                        | 400 mg  |

| Composition (per tablet)                                                | Content |
|-------------------------------------------------------------------------|---------|
| Evening Primrose Oil                                                    | 500 mg  |
| <i>Containing: gamma-Linolenic acid 50mg &amp; Linoleic acid 325 mg</i> |         |

Placebo capsules were soybean oil that manufactured to match the nutraceutical capsules in size, excipients, color and appearance.

Menopausal symptoms evaluated by the Menopause Rating Scale (MRS) questionnaire, blood biochemistry test: Hormone; Estradiol, LH, FSH, and SHBG and basic lab; Lipid Profile (TC, LDL-C, HDL-C, TAG), FPG, hs-CRP, AST, ALT, BUN, and Cr levels were evaluated at baseline, week 6<sup>th</sup>, and week 12<sup>th</sup> of the study.



The lost subjects during study were not able to follow visit. Dropout due to inconvenience and loss of follow up

**Figure 2: Study design and flow diagram**

Data Analysis and Statistics by SPSS version 18.0 for Windows was used for statistical analyses. Data was expressed as means standard deviations. The comparison test between the treatment group and placebo group to evaluate the average of the general characteristic, blood chemistry, hormone parameters and total score on energy and nutrient intake by using t-test. Meanwhile, the comparison test of menopausal symptoms parameters of the samples between the treatment group and placebo group by using chi-squared statistics and test the comparative studies within the treatment group by using one-way ANOVA statistics in case of normal distribution

or using Friedman's test statistics in case of abnormal distribution and set the statistical significance at P-value  $<0.05$ .

## **Results and Discussion**

### **Table 2: General characteristic and blood chemistry**

| General Characteristics<br>and Biochemical<br>Parameters | Treatment     |                            |                            | Placebo        |                |                | P1     | P2     | P3     |
|----------------------------------------------------------|---------------|----------------------------|----------------------------|----------------|----------------|----------------|--------|--------|--------|
|                                                          | Baseline      | Week 6                     | Week 12                    | Baseline       | Week 6         | Week 12        |        |        |        |
| <b>Age (year)</b>                                        | 53.3 (47-57)  | -                          | -                          | 52.6 (45-58)   | -              | -              | 0.055  | -      | -      |
| <b>Weight (kg)</b>                                       | 59.79 ± 10.18 | 59.41 ± 10.16              | 59.20 ± 10.17              | 62.13 ± 11.19  | 61.79 ± 11.17  | 60.45 ± 13.67  | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| <b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>                            | 23.94 ± 4.03  | 23.82 ± 4.01               | 23.08 ± 5.14               | 24.72 ± 4.28   | 24.58 ± 4.21   | 24.47 ± 4.33   | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| <b>Body fat (%)</b>                                      | 34.42 ± 6.27  | 34.18 ± 6.41               | 33.86 ± 6.52               | 36.21 ± 6.49   | 36.08 ± 6.54   | 36.00 ± 6.71   | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| <b>Blood pressure<br/>(mmHg)</b>                         |               |                            |                            |                |                |                |        |        |        |
| <b>- Systolic</b>                                        | 123.1 ± 19.32 | 122.0 ± 18.45              | 120.8 ± 16.30              | 126.5 ± 13.82  | 124.1 ± 11.63  | 124.7 ± 15.54  | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| <b>- Diastolic</b>                                       | 78.92 ± 11.27 | 78.78 ± 9.360              | 77.08 ± 12.15              | 82.36 ± 9.209  | 80.36 ± 10.07  | 78.62 ± 10.55  | 0.662  | >0.999 | >0.999 |
| <b>Pulse rate (bpm)</b>                                  | 72.60 ± 9.52  | 72.92 ± 10.57              | 72.58 ± 9.47               | 73.96 ± 11.00  | 72.73 ± 10.18  | 75.94 ± 10.75  | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| <b>FBG (mg/dL)</b>                                       | 86.33 ± 8.66  | 85.35 ± 8.33               | 84.33 ± 8.92               | 84.80 ± 10.96  | 85.98 ± 11.71  | 84.00 ± 10.51  | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| <b>Total Cholesterol<br/>(mg/dL)</b>                     | 209.2 ± 36.30 | 199.1 ± 37.99              | 200.6 ± 36.50              | 202.4 ± 34.52  | 202.4 ± 33.63  | 198.1 ± 31.35  | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| <b>LDL-C (mg/dL)</b>                                     | 143.5 ± 27.29 | 125.4 ± 22.84 <sup>a</sup> | 122.1 ± 23.68 <sup>b</sup> | 134.3 ± 22.68  | 133.2 ± 23.21  | 133.9 ± 23.67  | >0.999 | >0.999 | 0.2832 |
| <b>HDL-C (mg/dL)</b>                                     | 62.26 ± 13.35 | 64.56 ± 13.64              | 63.36 ± 12.54              | 60.84 ± 15.93  | 62.63 ± 15.95  | 57.88 ± 13.87  | >0.999 | >0.999 | 0.49   |
| <b>Triglycerides (mg/dL)</b>                             | 108.6 ± 38.03 | 99.88 ± 34.03 <sup>c</sup> | 96.57 ± 33.53 <sup>d</sup> | 112.60 ± 32.10 | 112.80 ± 33.24 | 110.80 ± 34.52 | >0.999 | 0.5397 | 0.4777 |
| <b>BUN (mg/dL)</b>                                       | 12.58 ± 2.41  | 12.54 ± 2.44               | 12.94 ± 2.46               | 12.58 ± 1.73   | 13.79 ± 2.56   | 13.73 ± 2.59   | >0.999 | 0.3576 | >0.999 |
| <b>Cr (mg/dL)</b>                                        | 0.71 ± 0.16   | 0.87 ± 0.17                | 0.66 ± 0.17                | 0.72 ± 0.22    | 0.82 ± 0.22    | 0.67 ± 0.17    | >0.999 | 0.98   | >0.999 |
| <b>AST (U/L)</b>                                         | 21.89 ± 4.80  | 23.17 ± 4.71               | 21.76 ± 4.55               | 23.29 ± 5.44   | 23.84 ± 8.11   | 23.55 ± 6.37   | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| <b>ALT (U/L)</b>                                         | 20.59 ± 8.61  | 20.14 ± 6.98               | 21.80 ± 7.64               | 18.33 ± 5.37   | 18.96 ± 7.04   | 21.92 ± 9.59   | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| <b>hs-CRP (mg/L)</b>                                     | 1.67 ± 1.20   | 1.45 ± 0.97                | 1.25 ± 1.07 <sup>e,f</sup> | 1.66 ± 1.02    | 1.87 ± 1.26    | 1.94 ± 1.16    | >0.999 | 0.6054 | 0.0002 |

Values are means ± SD. Means in a row with superscript letters without a common letter differ within group; Significant differences at  $p < 0.05$ . P1 = Comparison of mean between the two groups at baseline; P2 = Comparison of mean between the two groups at 6 wk; P3 = Comparison of mean between the two groups at 12 wk; Significant differences at  $p < 0.05$ ; aP=0.024 (Baseline vs Week 6); bP=0.0018 (Baseline vs Week 12) based on ANOVA; cP=0.046 (Baseline vs Week 6); dP=0.0015 (Baseline vs Week 12) based on Friedman's test within treatment group; eP=0.0001 (Baseline vs Week 6) and fP=0.0011 (Week 6 vs Week 12) based on ANOVA.

vs Week 12) based on Freidman's test within treatment group. BMI, body mass index; FBG, fasting blood glucose; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase.

The results of average age in general health information are 53.3 years old in treatment group and 52.6 years old in placebo group. The average score of weight, BMI, body fat, blood pressure indicators both systolic and diastolic, pulse rate between treatment group and placebo group found no significant difference. The average score for evaluating health risks regarding glucose level and blood cholesterol by FBG, total cholesterol, LDL-C, HDL-C and triglycerides found no significant difference between two group. However, the average scores of LDL-C and triglycerides indicators within the treatment group showed significant different results with the baseline having a higher mean when compare with 6 weeks and at 12 weeks. The average score on assessment of health risks regarding side effects on liver and kidneys using BUN, creatinine, AST and ALT indicators at the baseline, 6 weeks and 12 weeks, when compare between two group found no difference.

The average score on assess health risks regarding inflammation by hs-CRP indicator, compare between treatment group and placebo group found no significant difference. But the average results at 12 weeks show difference in average score between two group with statistical significant. The mean score of hs-CRP in placebo group is higher than treatment group. This average score of hs-CRP show difference significance with the baseline having a higher mean when compare with 6 weeks and 12 weeks.

**Table 3: Total energy and nutrient intake of subjects**

| Dietary Assessment                | Treatment      |                | Placebo       |               | P1     | P2     |
|-----------------------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|--------|--------|
|                                   | Baseline       | Week 12        | Baseline      | Week 12       |        |        |
| <b>Energy</b> (kcal/d)            | 1583 ± 448.10  | 1569 ± 77.40   | 1508 ± 455.90 | 1536 ± 409.10 | >0.999 | >0.999 |
| <b>Carbohydrate</b> (% of energy) | 57.17 ± 9.89   | 53.89 ± 8.14   | 57.90 ± 10.36 | 55.94 ± 12.47 | >0.999 | 0.452  |
| <b>Protein</b> (% of energy)      | 15.09 ± 4.31   | 17.79 ± 6.63   | 15.10 ± 4.76  | 15.67 ± 4.00  | >0.999 | >0.999 |
| <b>Fat</b> (% of energy)          | 27.74 ± 8.56   | 28.32 ± 7.27   | 27.39 ± 8.83  | 28.39 ± 10.31 | >0.999 | >0.999 |
| <b>Total cholesterol</b> (mg/d)   | 295.30 ± 95.92 | 289.70 ± 83.81 | 292.4 ± 90.29 | 282.5 ± 62.09 | >0.999 | >0.999 |
| <b>Fiber</b> (g/d)                | 11.21 ± 4.87   | 11.56 ± 5.85   | 12.26 ± 7.03  | 12.29 ± 6.26  | >0.999 | >0.999 |

Values are means ± SD. P1 = Comparison of mean between the two groups at baseline; P2 = Comparison of mean between the two groups at 12 wk; Significant differences at  $p < 0.05$ .

The average score of energy, carbohydrate, protein, fat, total cholesterol and fiber indicators, comparing treatment group and placebo group at the baseline and 12 weeks found no difference of the mean score at the level of statistical significance  $p$ -value  $< 0.05$ .

**Table 4: Hormone Parameters of Subjects**

| Parameters         | Treatment     |               |               | Placebo       |               |               | P1     | P2     | P3     |
|--------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------|--------|--------|
|                    | Baseline      | 6 weeks       | 12 weeks      | Baseline      | 6 weeks       | 12 weeks      |        |        |        |
| FSH (mIU/mL)       | 60.27 ± 20.01 | 58.90 ± 19.07 | 57.98 ± 19.97 | 60.95 ± 19.32 | 61.12 ± 19.46 | 59.03 ± 18.71 | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| LH (mIU/mL)        | 20.50 ± 6.66  | 20.21 ± 5.75  | 19.56 ± 6.28  | 21.48 ± 8.69  | 22.49 ± 8.59  | 21.69 ± 8.55  | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| Estradiol (mIU/mL) | 6.14 ± 2.42   | 5.18 ± 1.27   | 5.24 ± 1.70   | 7.52 ± 4.75   | 5.00 ± 4.72   | 5.00 ± 2.76   | >0.999 | >0.999 | >0.999 |
| SHBG (mIU/mL)      | 75.77 ± 37.26 | 74.76 ± 35.20 | 76.30 ± 34.76 | 69.96 ± 31.39 | 70.21 ± 33.73 | 72.76 ± 32.93 | >0.999 | >0.999 | >0.999 |

FSH: Follicle Stimulating Hormone; LH: Luteinizing Hormone; SHBG: Sex Hormone Binding Globulin

P1: Comparison of mean between the two groups at baseline

P2: Comparison of mean between the two groups at week 6

P3: Comparison of mean between the two groups at week 12

P-value < 0.05, determined as significant value

The average score of FSH, LH, Estradiol and SHBG indicators compared between Treatment group and Placebo group at the Baseline, 6 weeks and 12 weeks had p-value at >0.999 with no significant difference of the mean score at the level of statistical significance p-value <0.05.

**Table 5: Menopausal symptoms parameters of subjects**

| Parameters                            | Treatment |         |          | Placebo  |         |          | P       |
|---------------------------------------|-----------|---------|----------|----------|---------|----------|---------|
|                                       | Baseline  | 6 weeks | 12 weeks | Baseline | 6 weeks | 12 weeks |         |
| <b>Hot flushes and sweating</b>       |           |         |          |          |         |          | <0.0001 |
| Not severe                            | 30        | 42      | 48       | 28       | 31      | 30       |         |
| Severe                                | 23*       | 10*     | 3*       | 24       | 21      | 22       |         |
| <b>Heart discomfort</b>               |           |         |          |          |         |          | 0.9694  |
| Not severe                            | 48        | 48      | 47       | 47       | 47      | 48       |         |
| Severe                                | 5         | 4       | 4        | 5        | 5       | 4        |         |
| <b>Sleep problems</b>                 |           |         |          |          |         |          | <0.0005 |
| Not severe                            | 31        | 43      | 45       | 29       | 32      | 33       |         |
| Severe                                | 22        | 9*      | 6*       | 23       | 20      | 19       |         |
| <b>Joint or Muscular discomfort</b>   |           |         |          |          |         |          | 0.8808  |
| Not severe                            | 29        | 33      | 34       | 32       | 32      | 33       |         |
| Severe                                | 24        | 19      | 17       | 20       | 20      | 19       |         |
| <b>Depressed mood</b>                 |           |         |          |          |         |          | 0.0004  |
| Not severe                            | 35        | 44      | 49       | 37       | 39      | 40       |         |
| Severe                                | 18        | 8       | 2*       | 15       | 13      | 12       |         |
| <b>Irritability</b>                   |           |         |          |          |         |          | 0.0003  |
| Not severe                            | 37        | 48      | 51       | 39       | 41      | 41       |         |
| Severe                                | 16        | 4*      | 0*       | 13       | 11      | 11       |         |
| <b>Anxiety</b>                        |           |         |          |          |         |          | 0.8368  |
| Not severe                            | 36        | 38      | 39       | 38       | 41      | 40       |         |
| Severe                                | 17        | 14      | 12       | 14       | 11      | 12       |         |
| <b>Physical and mental exhaustion</b> |           |         |          |          |         |          | 0.3139  |
| Not severe                            | 37        | 40      | 41       | 32       | 33      | 37       |         |
| Severe                                | 16        | 14      | 10       | 20       | 19      | 15       |         |
| <b>Sexual problems</b>                |           |         |          |          |         |          | 0.7661  |
| Not severe                            | 46        | 50      | 50       | 47       | 48      | 48       |         |
| Severe                                | 7         | 2       | 1        | 5        | 4       | 4        |         |
| <b>Bladder problems</b>               |           |         |          |          |         |          | 0.6264  |
| Not severe                            | 34        | 38      | 38       | 38       | 40      | 41       |         |
| Severe                                | 19        | 14      | 13       | 14       | 12      | 11       |         |
| <b>Dryness of vagina</b>              |           |         |          |          |         |          | 0.0510  |
| Not severe                            | 38        | 47      | 47       | 40       | 42      | 41       |         |
| Severe                                | 15        | 5       | 4        | 12       | 10      | 11       |         |

P: Comparison of proportions between the two groups

P-value assigned to group, with < 0.05, determined as significant value

\*values responsible for the significant changes

For relationship in severity of the menopausal symptoms parameters between treatment group and placebo group the result showed difference in severity level of hot flushes and sweating, sleep problems, depressed

mood and irritability symptoms at the level of statistical significance  $p$ -value  $<0.05$ . In treatment group after receiving nutraceuticals supplements for 12 weeks, the result showed less severe symptoms than 6 weeks group. The result of relationship in severity of heart discomfort, joint or muscular discomfort, anxiety, physical and mental exhaustion, sexual problems, bladder problems and dryness of vagina symptoms found no difference at the level of statistical significance  $p$ -value  $<0.05$ .

**Discussion:** These menopausal symptoms though the mechanism remains unclear. Estrogen and progesterone are both involved in the regulation of two neurotransmitters: serotonin and gamma-aminobutyric acid (GABA). Serotonin helps to regulate mood and behavior, while GABA tends to promote calmness and ease anxiety (Premenstrual syndrome, 2015). Especially, the beta subtype of estrogen receptor seems to have a more profound effect on the central nervous system (Dahlman-Wright et al., 2006 and Heldring et al., 2007). Previous research suggests that women who suffer from menopausal symptoms may have abnormal serotonin neurotransmission, leading to symptoms such as irritability and depressed mood (PMS and PMDD, 2015). Soy isoflavones is one of phytoestrogens which has the greatest affinity to  $ER\beta$  as well as with steroid-like effects, in particular the phytoestrogens which are structurally similar to estradiol. Isoflavones selectively modulate ERs as they retain a strong binding affinity to  $ER\beta$  (Kuiper, 1997). Black cohosh contains potent phytochemicals that have mild effect on estrogen receptor (Seidlova, 2003). It was able to improve peri-menopause symptom as effectively as Tibolone and does not have an obvious estrogen-like effect (Chen et al., 2014). The mechanism by which black cohosh relieves symptoms is unclear. The alleviation of menopausal symptoms by black cohosh suggests an estrogenic mechanism, but menopausal symptoms can also be alleviated by selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), suggesting that black cohosh may work through a serotonergic mechanism. Many menopausal symptoms including hot flushes, mood swings and anxiety, insomnia are mediated through the central nervous system (CNS) and may be relieved through a variety of mechanisms. It is possible that black cohosh can act via multiple tissue-dependent mechanisms, including estrogenic (or antiestrogenic), serotonergic, antioxidative, and inflammatory or anti-inflammatory (Ruhlen et al., 2008). Evening primrose oil might slow blood clotting. The therapeutic activity of evening primrose oil is attributed to the direct action of its essential fatty acids on immune cells as well as to an indirect effect on the synthesis of eicosanoids. How evening primrose oil might treat premenstrual or menopausal symptoms is not clear. Some studies have shown that women with premenstrual syndrome tend to have lower than normal levels of GLA. Epidemiological studies have shown a connection between low dietary levels of GLA and a number of illnesses. However, a precise mechanism of action for evening primrose oil is not known (Hardy, 2000). Combined nutraceuticals had no effect on hormone parameters which consistent with the Freeman's studied in 2014 that found no relation between menopausal symptoms and plasma estradiol (Freedman, 2014). Meanwhile, the chemical structure of phytoestrogens are similar to estradiol that have mild effect on estrogen receptor (Seidlova, 2003). Therefore, it may improve menopausal symptoms via mechanism without hormone levels changes. Contrary to prior belief, hot flushes are not necessary relate to depression. Some investigatos have

proposed the cascade theory, in which hot flushes can lead to sleep disturbance and daytime fatigue, poor quality of life, and depressive symptoms.

The results of this combined nutraceuticals showed effect on the reduction of hs-CRP when taken continuously for at least 12 weeks. The effectiveness in reduction of inflammation in the body may come from phytonutrients that contain flavonoid, monoterpene in chasteberry, isoflavones from soy isoflavones which had an antioxidant effects, thereby reducing antioxidant, NF- $\kappa$ B functions and also reduce hs-CRP level in the body (Papada and Kaliora, 2019). Gamma-linoleic acid in evening primrose oil reduce inflammation by activate peroxisome proliferator-activated receptor (PPARs) which reduce metabolism in cell and also reduce the inflammatory response (Tyagi et al., 2011). Evening primrose oil is valued primarily for its GLA. GLA is converted into a number of anti-inflammatory prostaglandins in the body. Saponins in soy bean, Triterpenoid glycosidase and Actein in black cohosh has ability to reduce cholesterol and triglycerides in blood by alters the expression of cholesterol biosynthetic genes, but does not inhibit HMG-CoA reductase activity. (Vinarova et al., 2015 and Einbond et al., 2018).

There were no negative side effects include nausea, vomiting, dizziness, or any symptoms in treatment group. The results of the previous studies using soy isoflavone, black cohosh, chasteberry extract and evening primrose oil separately found side effects. However, this study using combination of 4 types of nutraceuticals showed no side effects because the doses using in this study were lower than the doses of separate nutraceuticals in the previous studies. Using combination of different nutraceuticals which contains more than one type of phytonutrient or phytoestrogen that had synergistic or antagonistic action between each other may decrease the chances of side effects previously reported.

### **Conclusion and Suggestion**

The results showed that severity of menopausal symptoms including hot flushes, sweating, sleep problems, depressed mood and irritability in treatment group decrease continuously at 6 weeks and 12 weeks interval. Meanwhile, the proportion of the change in severity of each menopausal symptoms in the placebo groups were too small when compared with the treatment group. Hormone parameters showed no significant difference in FSH, LH, estradiol and SHBG between the treatment group and the placebo group. This study didn't find any adverse effects during procedure. Additionally the treatment group had lower hs-CRP levels in the blood compared with placebo after taking combined nutraceuticals continuously for 12 weeks. Also, in treatment group, LDL-C, triglycerides and hs-CRP were significantly lower after taking combine supplements continuously at 6 weeks and 12 weeks. This benefit was suitable for those who need to control or reduce menopausal symptoms (hot flushes and sweating, sleep problems, depressed mood and irritability) without side effects. Suggestion: From this study the results showed interesting clues for in-depth research in the effectiveness of receiving nutraceuticals on the health effects of non-hormone treatment in menopausal as follow. Adjust duration of the treatment program to see earlier effects as soon as 4 weeks when compared to placebo in reducing menopausal symptoms. Long term effect

of using combined nutraceuticals often taking more than 12 weeks for sustainable results and adverse effect. Study the reduction of hs-CRP effect in high level of hs-CRP subjects.

## Reference

- Ambrosini, A., Di Lorenzo, C., Coppola, G., & Pierelli F. (2013,Mar). Use of Vitex agnus-castus in migrainous women with premenstrual syndrome: an open-label clinical observation., *Acta Neurol Belg*, 113(1), 25-9. From doi: 10.1007/s13760-012-0111-4.
- Chen, J., Gao, H., Li, Q., Cong, J., Wu, J., Pu, D., & Jiang, G. (2014,). Efficacy and Safety of Remifemin on Peri-Menopausal Symptoms Induced by Post-Operative GnRH-a Therapy for Endometriosis: A Randomized Study versus Tibolone. *Med Sci Monit*. 16(20), 1950-7. From doi: 10.12659/MSM.891353.
- Dahlman-Wright, K., Cavailles, V., Fuqua, S.A., Jordan, V.C., Katzenellenbogen, J.A., Korach, K.S., ...& Gustafsson, J.Å. (2006,Dec). International Union of Pharmacology. LXIV. Estrogen Receptors. *Pharmacol Rev*, 58,773–781.From DOI: 10.1124/pr.58.4.8.
- Farzaneh, F., Fatehi, S., Sohrabi, M.R., & Alizadeh, K. (2013,Nov). The effect of oral evening primrose oil on menopausal hot flashes: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet*, 288(5), 1075-9. From doi: 10.1007/s00404-013-2852-6.
- Freedman, R. (2014,July). Menopausal hot flashes: mechanism endocrinology treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 142, 115–120. From doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.08.010.
- Gold, E.B., Colvin, A., Avis, N., Bromberger, J., Greendale, G.A., Powell, L., ...& Matthews, K. (2006,Jul). Longitudinal Analysis of the Association Between Vasomotor Symptoms and Race/Ethnicity Across the Menopausal Transition: Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Public Health*. 96, 1226–1235. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16735636>.
- Hardy M. (2000). Herbs of special interest to women. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2000;40:234-242.
- Heinemann, K., Ruebig, A., Potthoff, P., Schneider, H.P., Strelow, F., Heinemann, L.A., & Do, M.T. (2004,Sep). The Menopause Rating Scale (MRS) scale: A methodological review. *Health Qual Life Outcomes*. 2;2:45. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15345062>.
- Heinemann, L.A., Potthoff, P., & Schneider, H.P. (2003,). International versions of the Menopause Rating Scale (MRS), *Health Qual Life Outcomes*.30;1:28. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12914663>.
- Jordan, V.C. (2001.Aug). Selective estrogen receptor modulation: a personal perspective. *Cancer Res*. 61, 5683–5687. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11479197>.
- Kuiper, G.G., Carlsson, B., Grandien, K., Enmark, E., Häggblad, J., Nilsson, S., ...& Gustafsson, J.A. (1997,Mar). Comparison of the ligandbinding specificity and transcript tissue distribution of estrogen receptorsalpha and beta. *Endocrinology*. 138,86-70. From <https://doi.org/10.1210/endo.138.3.4979> PMID: 9048584.

- Palacios, S. Henderson, V.W. Siseles, N. Tan, D. & Villaseca, P. (2010,Oct). Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric*, 13 : 419 – 28 . From doi: 10.3109/13697137.2010.507886.
- Papada. E, & Kaliora. A. C. (2019, Jul). Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Mastiha: A Review of Preclinical and Clinical Studies. *Antioxidants (Basel)*, 8(7), 208. From doi: 10.3390/antiox8070208.
- Perna, S., Peroni, G., Miccono, A., Riva, A., Morazzoni, P., Allegrini, P., & Rondanelli, M. (2016,Nov). Multidimensional Effects of Soy Isoflavone by Food or Supplements in Menopause Women: a Systematic Review and Bibliometric Analysis. *Nat Prod Commu.*, 11(11),1733-1740. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30475519>.
- PMS and PMDD. Massachusetts General Hospital Center for Women's Mental Health website. <http://womensmentalhealth.org/specialty-clinics/pms-and-pmdd>. Accessed January 18, 2015.
- Premenstrual syndrome. University of Maryland Shore Regional Health website. <http://umm.edu/system-hospital-sites/shore-health/health/medical/reports/articles/premenstrual-syndrome>. Updated September 20, 2013. Accessed January 5, 2015.
- Ruhlen, R.L., Sun, G.Y., & Sauter E.R. (2008). Black Cohosh: Insights into its mechanism(s) of action. *Integr Med Insights*, 3:21-32. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21614156>.
- Seidlova-Wuttke, D., Hesse, O., Jarry, H., Christoffel, V., Spengler, B., Becker, T., & Wuttke, W. (2003,Oct). Evidence for selective estrogen receptor modulator activity in a black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) extract: comparison with estradiol-17beta. *Eur J Endocrinol*, 149(4): p. 351-62. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14514351>.
- Sherwin B. (2001). Menopause: Myths and realities. Psychological aspects of women's health care. In: Stotland NL, Stewart DE, editors. *The Interface Between Psychiatry and Obstetrics and Gynecology*. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2001. pp. 241–59.
- Tyagi. S., Gupta. P., Saini, A. S., Kaushal, C., & Sharma, S. (2011, Oct-Dec). The peroxisome proliferator-activated receptor: A family of nuclear receptors role in various diseases. *J Adv Pharm Technol Res*, 2(4), 236–240. From doi: 10.4103/2231-4040.90879.
- van Die, M.D., Burger, H.G., Teede, H.J., & Bone, K.M. (2009,Aug). *Vitex agnus-castus* (Chaste-Tree/Berry) in the treatment of menopause-related complaints. *J Altern Complement Med*, 15(8): p. 853-62. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19678775>.
- Vinarova. L., Vinarov. Z., Atanasov. V., Pantcheva, I., Tcholakova, S., Denkov, N., & Stoyanov, S. (2015,Feb). Lowering of cholesterol bioaccessibility and serum concentrations by saponins: in vitro and in vivo studies. *Food Funct*, 6(2), 501-512. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25479247>.
- Wobser, R.W., & Takov, V. (2019). Black Cohosh (*Actaea Racemosa*, Black Bugbane, Black Snakeroot, Fairy Candle), From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29261886>.

การศึกษาประสิทธิผลของโภชนเภสัชต่อสุขภาพผิวหนังในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน

**THE EFFECTS OF ORAL COMBINED NUTRACEUTICALS ON SKIN HEALTH IN  
POST-MENOPAUSAL WOMEN**

พญ. ภาคกมล ตุ่มสุทธิ

Pakagamon Tumsutti, M.D.

---

---

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

Master of Science Program, Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine, College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

Email: [tuangsutti@gmail.com](mailto:tuangsutti@gmail.com)

### Abstract

Skin aging is one of the most concerned issues that occur during post-menopausal period, mainly due to estrogen deficiency and reactive oxygen species. Despite the promising effects of hormonal replacement therapy on improving skin quality, a handful amount of post-menopausal women are still concerned about the long-term adverse outcomes those could occur following the treatment. Therefore, nutraceuticals that contain estrogenic and anti-oxidative effects have gained a lot of attention as a possible alternative therapy for reversing skin aging. The objective of this study was to evaluate the efficacy and the safety of combined nutraceuticals in improving skin health, anti-oxidant level, and oxidative stress status in post-menopausal women.

The study design was randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. 110 post-menopausal women aged 45-60 years old were enrolled and randomly assigned into treatment group and placebo group, equally. Combined nutraceuticals containing 100 mg of soy isoflavones, 80 mg of black cohosh, 40 mg of chasteberry, and 500 mg of evening primrose oil, were administered 1 capsule per day for 12 weeks in the treatment group, while another group received a placebo. Skin elasticity, hydration, transepidermal water loss (TEWL), skin gloss, melanin index, smoothness, roughness, scaliness, and wrinkles were evaluated at baseline, week 6, and week 12 of the study. Reduced glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA) level were measured at baseline and week 12 to evaluate the improvement in anti-oxidant and oxidative stress status.

The results of this study showed that at week 6, the skin roughness was the only parameter that significantly improved in the treatment group. At the end of the study, however, there were significant differences between the treatment group and the control group, and also a significant intragroup improvement in the treatment group, regarding effects on skin elasticity, skin roughness, skin smoothness, skin scaliness, and wrinkles. Meanwhile, no significant improvement in skin hydration, TEWL, melanin index, and skin gloss was observed in both groups. For the evaluation of anti-oxidant and oxidative stress status, both GSH and MDA levels were found to be significantly improved in the treatment group at the end of the study. In conclusion, our study suggests that the intake of these combined nutraceuticals containing soy isoflavones, black cohosh, chasteberry, and evening primrose oil can lead to not only the improvement in several aspects of skin health, but also the improvement in anti-oxidant level, as well as oxidative stress status in post-menopausal women.

**Keywords:** skin aging, post-menopausal women, nutraceuticals, anti-oxidant, phytoestrogens

## Introduction

Menopause is defined as a period of 1 year without menstruation as a result of the progressive failure of the ovaries to produce estrogens. Most women experience near-complete loss of production of estrogens by their mid-50s (Goodman et al., 2011). Skin is one of the organs those are greatly affected by aging process and menopause. The changes in dermal cellular metabolism which leads to skin aging is thought to be influenced by the reduction of estrogens during menopause. Evidences suggest that these changes may be reversed with the administration of topical or systemic estrogen (Raine-Fenning & Brincat, 2003). Apart from the decreased level of estrogens, oxidative stress from UV exposure also play a significant role in skin aging process.

Hormone replacement therapy (HRT) is the current gold standard for the treatment of menopause symptoms and for delaying skin aging process. However, many women are concerned about the long-term complications from HRT. Nutraceuticals containing phytoestrogen effects are promising alternative therapy which have been used for the treatment of menopause symptoms and skin aging for many years.

Phytoestrogens are heterocyclic phenolic compounds produced naturally in plants. They exert estrogenic actions due to their structural similarities to estrogens. (Mostrom & Evans, 2018). Isoflavones are soy phytoestrogens that contain beneficial effects on the skin and have been widely used as ingredients in cosmetic products (Izumi et al, 2007).

Evening primrose oil (EPO) is a rich source of essential fatty acids, including gamma linolenic acid and linoleic acid. It has been reported to restore a defective epidermal barrier and normalize excessive transepidermal water loss (TEWL) (Muggli, 2005).

Black cohosh is a medicinal root containing potent phytochemicals that has been widely used to treat hormone-related symptoms. It also possibly contains antioxidant activities (Poinier et al, 2018).

Chasteberry contains many phytochemicals which are found to be effective in treating irregular cycles and relieving PMS symptoms. More studies are required to determine the effects of black cohosh and chasteberry on skin health. However, the antioxidant properties of both nutraceuticals may play a role in improving the skin in post-menopausal women.

The clinical studies of these combined nutraceuticals in menopausal women have not yet been conducted. Therefore, in this study, we aimed to evaluate the effects of the combination of these compounds which may have a potential in improving skin health and anti-oxidant status in post-menopausal women.

## Objectives

1. To study the effects of the combined nutraceuticals (the combination of soy isoflavone, evening primrose oil, black cohosh and chasteberry) on skin parameters including wrinkles, skin smoothness, skin roughness, skin elasticity, skin hydration, transepidermal water loss (TEWL), melanin index and skin gloss in post-menopausal women.

2. To study the effects of the combined nutraceuticals on anti-oxidants and oxidative stress level, which may also affect the skin health in post-menopausal women. The biomarkers used to evaluate were malondialdehyde (MDA) and reduced glutathione (GSH).

### **Related Concept, Theories and Literature Review**

Following menopause, skin becomes thinner with decreased collagen content, decreased elasticity, increased wrinkling, and increased dryness. Most of these effects can be modulated by estrogen replacement which increases epidermal hydration, skin elasticity and skin thickness as well as reducing skin wrinkles and augmenting the content and quality of collagen and the level of vascularization (Inoue et al., 2011). Another characteristics associated with skin aging is an increase in oxidative stress caused by both UV exposure and inflammation. This leads to an increase damage of DNA, lipids and proteins and lead to premature aging (Masaki, 2010). The presence of antioxidant enzymes such as superoxide dismutase (SOD), reduced glutathione (GSH) and catalase (CAT) preserve normal levels of ROS homeostasis and reduce the level of cellular stress.

Previous study has revealed that estrogens can protect against oxidative stress induced in fibroblasts (Richardson et al., 2011). Therefore, one of the mechanisms of estrogens involved in delaying the process of skin aging may be due to its antioxidant property.

Hormone replacement therapy (HRT) is the current gold standard for the treatment of menopause symptoms and for delaying skin aging process. However, estrogen therapy may not always be practicable due to its side effects and contraindications. Therefore, many studies have evaluated the possibility of using phytoestrogens as an alternative to hormonal therapy in post-menopause period.

Soy isoflavone is a type of flavonoids contained in legumes, with the richest source in soybeans (*glycine max*). It is structurally similar to estradiol and binds to estrogen receptor (Munro et al., 2003). Apart from their estrogenic effects, Isoflavones also have possible antioxidant activities. A research on the antioxidant effects of soy isoflavones suggests that isoflavones have free radical scavenging ability, ability to reduce LDL and DNA susceptibility to oxidative stress and ability to increase the activity of antioxidant enzymes (Yoon & Park, 2014).

In a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, 26 women in their late 30s were randomly assigned to receive either an oral intake of 40 mg soy isoflavone per day or placebo for 12 weeks. It was reported that the isoflavones improved fine wrinkles and malar skin elasticity at the end of the study period (Izumi et al., 2007).

Another study was performed in 30 post-menopausal women to evaluate before and immediately after the end of treatment with 100 mg/day of an isoflavones-rich, concentrated soy extract for six months. A skin punch was done in the gluteal region for sample collection before and immediately after the treatment program. A 9.46% increase in the epidermal thickness was observed in 23 patients after isoflavone treatment. The amount of collagen fibers in the dermis was increased in 25 women (86.2%). In 22 women (75.8%), the increase in the number of elastic fibers was observed. The number of dermal blood vessels was also significantly increased in 21 women (Accorsi-Neto et al., 2009).

Evening primrose oil (EPO) is a natural source of LA and GLA. The anti-inflammatory properties of gamma-linolenic acid are useful in supporting menopause and PMS, to help alleviate symptoms associated with vasomotor function and neurological stress responses. Evening primrose oil has been reported to restore a

defective epidermal skin barrier, to normalize transepidermal water loss (TEWL) and to improve the skin smoothness both after topical application to healthy adults (Nissen et al., 1995). and after systemic administration to eczematous adults (Nissen et al., 1988). The skin-improving effects have been ascribed to the effects of GLA. Several studies strongly suggest that skin may have an inherent requirement for GLA for optimal structure and function (Muggli, 2005).

A randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy adults evaluated the effect of Evening primrose oil on skin parameters. EPO 3g/day was administered orally for 12 weeks. After the treatment, skin moisture, TEWL, elasticity, firmness, fatigue resistance and roughness were significantly improved in the EPO group comparing to the placebo group. (Muggli, 2005).

Black Cohosh (*Actaea racemosa* L., formerly *Cimicifuga racemosa*) is a perennial woodland herb native to North America. Its rhizomes contain several different active compounds such as triterpene glycosides and polyphenols (Betz et al., 2010). Black cohosh extract (BCE) has long been used to alleviate menopausal symptoms. Although the mechanism by which BCE relieves symptoms remain unclear, several hypotheses have been proposed: it acts as a selective estrogen receptor modulator, acts on serotonergic pathways, acts as an antioxidant, or acts through inflammatory pathways (Ruhlen, 2008).

To date, the effects of black cohosh on skin health in post-menopausal women have not yet been identified. However, according to their possible mild estrogenic activity and antioxidant properties, we assume that black cohosh may also exert beneficial effects on skin health.

Chasteberry (*Vitex agnus-castus*) is a well-known herb that grows in middle-Asia and Mediterranean countries. It has been used as a reproductive system toner and used to regulate menopause, sexual ability and menstruation. Its precise mechanism of action have not been established yet. Only few clinical studies have investigated the use of chasteberry for the skin health improvement. Therefore, more studies are required to indicate whether it has beneficial effects on the skin or not.

## Methods

This clinical study was approved by the College of Integrative Medicine's Ethical Review Committee for Human Research (Approval number; 006/62EX) and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki on human subjects. Also, the clinical trial registration was approved by Thai Clinical Trials Registry (TCTR20190417001)/ the WHO International Clinical Trials Registry Platform (WHO-ICTRP) dataset.

Post-menopausal women aged 45-60 years old were recruited at the Department of Nutrition, Faculty of Public Health, Mahidol University, Thailand. Women who had stopped menstruation for least 12 consecutive months, and with facial skin showing type II-III fine lines and wrinkles assessed by Glogau wrinkle classification were included in the trial. Women were excluded if they had botulinum toxin or fillers injected into the facial area in less than 6 months; if they had undergone other procedures that can alter skin wrinkling and skin aging up to 1 month prior to treatment; if they had kidney or liver disease; a history of food allergy; were smokers, pregnant or nursing, or if they used any herbs, supplements, or other therapy that contains estrogenic or anti-oxidative effects.

This study was a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial (Figure 1). A total of 110 post-menopausal women were randomly allocated to treatment or control group. The treatment group (n = 55) was

supplemented with nutraceuticals, composition as shown in Table 1. The control group (n = 55) was provided with a soybean oil capsule as placebo. Placebo capsules were manufactured to match the nutraceutical capsules in size, excipients, color and appearance. Both groups were asked to consume one capsule of either nutraceuticals or placebo after breakfast daily for 12 weeks, during which time the subjects were asked to maintain their habitual diet and lifestyle. General physical examinations were conducted by a medical doctor and research assistant. Dietary assessment was collected by a food intake record and calculated by using the INMUCAL-nutrient computer program (Institute of Nutrition, Mahidol University, Nakhonpathom, Thailand). Skin parameters were assessed at baseline, week 6 and week 12 of the study. Secondary biochemical outcomes were evaluated at baseline and upon completion; compliance was also assessed at the final visit.

Skin parameters were evaluated on the skin at 1.5 cm lateral to both eye corners by following equipments: Cutometer® dual MPA 580 (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Germany) was used to assess skin elasticity using R2 parameter (Cutometer®), skin pigment using melanin index (Mexameter MX18®), skin radiance using gloss DSC value parameter (Glossymeter GL200®), skin hydration or moisture (Corneometer CM825®) and transepidermal water loss; TEWL, (Tewameter TM300®), Visioscan® VC98 USB (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Germany) was used to evaluate skin microtopography using the SELS (Surface evaluation of the living skin) parameters - smoothness (SEsm), roughness (SEr), scaliness (SEsc) and wrinkles (SEw)

In addition, the subjects were assessed for adverse effects by the physicians and were asked to do satisfaction self-evaluation questionnaire.

Blood samples were collected by a registered nurse after an overnight fast at baseline, week 6 and week 12 for biochemical assessments. GSH was measured by the reduction of 5,50-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid) method. MDA was measured by the thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assay. Kidney function was assessed by blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr). Liver function was assessed by aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT). All biochemical analyses were carried out at N Health Asia Lab, Bangkok, Thailand, which is a medical laboratory with ISO15189:2007 certification.

Data were obtained at baseline, 6 and 12 weeks, for treatment and placebo groups. Endpoint measures of dermatological parameters and dietary intakes were assessed for normality using the Shapiro-Wilk test. The ROUT test was used to identify outliers, which were omitted at Q=0.1%. For comparison of normally distributed groups, repeated measures ANOVA with Bonferroni correction was performed. The Kruskal-Wallis rank sum test was performed for multiple comparisons of non-normally distributed data between and within groups. Friedman's test was performed for comparison of matched data within groups without missing datapoints. The chi-squared test was used to compare reported proportions of subject satisfaction scores. All statistical analyses were performed using Graphpad Prism version 8.3.0 and considered biologically significant for p-values < 0.05.

## Results

General characteristics of the subjects are as shown in Table 2. No significant differences were found in age, weight, BMI, body fat, blood pressure, kidney and liver function markers between the treatment and placebo groups before or after the intervention. There were also no significant differences in mean daily energy and nutrient intakes between the two groups before or after the intervention (Table 3).

None of the subjects reported any adverse effects resulting from the intake of either the nutraceuticals or placebo capsules throughout the whole study. Five subjects in the treatment group and four subjects in the control group dropped out due to inconvenience and loss of follow up, thus, a total of 101 subjects completed the trial (Figure 1). The capsules were recalled and counted at the end of the study. Compliance was almost complete, with rates of 98% and 96% in the treatment and placebo group, respectively.

Table 5 shows the skin parameters at baseline, week 6 and week 12. The parameters of skin at baseline did not differ significantly between the treatment and control groups. At week 6, the treatment group had a significant improvement on skin roughness ( $p=0.018$ ) compared with the placebo group. After 12 weeks of intervention, nutraceuticals supplementation resulted in significant improvements in skin elasticity ( $p<0.0001$ ), skin roughness ( $p=0.0001$ ), skin smoothness ( $p<0.0001$ ), skin scaliness ( $p=0.0052$ ), and wrinkles ( $p=0.0098$ ) compared with the placebo group. However, there were no statistically significant differences in melanin index, skin gloss, hydration, and TEWL between the two groups.

Biomarkers of antioxidant status at baseline, and week 12 are illustrated in Table 4. No significant difference was found in the parameters of antioxidant status at baseline between the two groups. At week 12, the treatment group demonstrated a significant increase of GSH ( $p=0.0242$ ) and a corresponding decrease in MDA ( $p<0.0001$ ) compared with the control group.

Subjects in the treatment group were significantly satisfied with almost all aspects of their perceived improvement in skin health at week 6 and even more satisfied at week 12 (smoothness;  $p<0.0001$ , moisture;  $p=0.0012$ , elasticity;  $p<0.0001$ , and wrinkles;  $p<0.0001$ ). The level of satisfaction with dark spot appearance was comparable between treatment and test subjects (Table 6).

## Discussion

In post-menopausal period, a remarkable change in the skin health can be observed in most women as a result of estrogen deficiency and an increase in oxidative stress level. While the current gold standard for delaying skin aging from menopause is the hormone replacement therapy, most people are concerned about the possible adverse outcomes which may occur following the HRT treatment. Therefore, this trial was conducted to study the effects of the combined nutraceuticals containing soy isoflavones, evening primrose oil, black cohosh, and chasteberry, on skin health in post-menopausal women as an alternative treatment.

Soy isoflavones are known to exhibit estrogenic activities and have structural similarities to natural estrogens. Certain authors have reported that an oral intake of 40 mg soy isoflavone aglycones per day for 12 weeks significantly improves fine wrinkles and malar skin elasticity (Izumi et al., 2007). Besides the effects on the skin, an increase in the activity of antioxidant enzyme was also observed in a study of Cai and Wei after taking 30 mg of soy isoflavones for 30 days (Cai & Wei, 1996).

Evening primrose oil contains a large amount of LA and GLA, lipids those are known to play a crucial role in maintaining normal skin physiology. Lack of LA and GLA in the skin leads to scaling and weakening of skin, accompanied by an increase in water loss across the epidermis causing dryness of the skin. An oral administration of EPO has been reported to restore a defective epidermal skin barrier and improve the skin smoothness (Nissen

et al., 1988). Skin moisture, TEWL, skin elasticity, and skin roughness were also significantly improved following an oral administration of evening primrose oil 3 g per day for 12 weeks in previous study (Muggli, 2005).

Black cohosh extract (BCE) has long been used to alleviate menopausal symptoms. The study of BCE is limited due to the lack of standardization of the extract to one or more active compositions (Ruhlen et al., 2008). However, according to their possible antioxidant properties, it may also exert beneficial effects on skin health.

Another component of the nutraceuticals is chasteberry. While the study of its effects on the skin is very limited, it has been suggested that chasteberry crude extract exhibits a selective anti-inflammatory effect and may have a crucial role in improving oxidative stress as it increase GSH concentration and induce glutathione reductase, glutathione-S-transferase, glutathione peroxidase, and catalase activities (Ibrahim et al., 2017).

In this trial, the results demonstrated that the combined nutraceuticals were effective in improving skin elasticity, skin smoothness, skin scaliness and skin roughness compared with placebo. Presumably, the increased skin elasticity was mediated by the activation of the estrogen receptor by soy isoflavones which resulted in an increase in the amount of collagen and elastic fibers. The improvements in the skin smoothness, skin roughness and the skin scaliness were in line with previous reports suggested that an intake of evening primrose oil helps restoring epidermal barrier structure and function, thus smoothing the surface of the skin and consequently reducing the scaling of epidermis (Muggli, 2005).

Meanwhile, no significant effect of the nutraceuticals was observed on the skin melanin index, skin gloss, skin hydration and TEWL. In previous study, the skin hydration and TEWL significantly improved after administration of evening primrose oil 3 g per day for 12 weeks (Muggli, 2005). This indicated that the concentration of evening primrose oil used in this present study, which is 500 mg/day, might not be enough to significantly regenerate the whole epidermal barrier function.

With regard to the skin melanin index, evidences related to the effects of isoflavones on melanin pigment are limited and reported controversial findings. It could be suggested that none of the composition of the nutraceuticals had any significant effects on the melanin pigment under the condition in this present study.

In addition, a significant improvement was also observed in GSH and MDA level in the treatment group. This indicated that the nutraceuticals may contain anti-oxidative effects. Accordingly, a previous study also revealed that chasteberry extract increased reduced glutathione (GSH) concentration and induce glutathione reductase, glutathione-S-transferase, glutathione peroxidase, and catalase activities in animal model (Ibrahim et al., 2017). Moreover, in mice fed a basal diet supplemented with either nothing or 1.08 g of isoflavone-rich soy isolate, the level of MDA was measured from the sacrificed liver after 60 days of the study and it was found to be significantly lower in the intervention group compared with the control group (Ibrahim et al., 2008).

The total energy and nutrients intake between the treatment group and the control group also did not differ significantly; thus the confounding from nutrients intake was unlikely to occur.

Finally, our data allows us to conclude that the intake of these combined nutraceuticals for 12 weeks can provide benefits to not only the skin health, but also the oxidative stress status in post-menopausal women. Additionally, the possibility that an anti-oxidative effect of the nutraceuticals may contribute to the improvement in the skin cannot be ruled out. This nutraceuticals therapy is worthy of further investigations and has a potential to be an alternative treatment for improving skin health in post-menopausal women.

## Conclusions

This study shows that supplementation with combined nutraceuticals containing soy isoflavones, black cohosh, chasteberry, and evening primrose oil in post-menopausal women for 12 weeks improves facial skin health; including elasticity, roughness, smoothness, scaliness, and wrinkle density. This corresponds with increased GSH and lowered MDA levels. Therefore, these findings suggest a potential of the nutraceuticals to be used as an alternative treatment in post-menopausal women with age-related loss of skin structure and integrity.

## Suggestions

In this study, the combined nutraceuticals effectively improved skin conditions and oxidative stress status in post-menopausal women. The next issue would be to demonstrate the precise mechanisms of action and to evaluate the long-term effects of the treatment. This alternative therapy should be investigated further and should be compared to results obtained from a standard estrogen replacement therapy in post-menopausal women.

**Table 1** Combined nutraceuticals product (Belle Dame; Max Biocare, Australia)

| Composition (per tablet)                                                          | Content |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------|
| SoyLife® isoflavones (mainly as daidzin/ein, genistin/ein, glycitin/ein)          | 100 mg  |
| from <i>Glycine max</i> (Soya Bean) seed germ ext. dry conc. std. equiv. to fresh | 7.5 g   |
| <i>Actaea racemosa</i> (Black Cohosh) root & rhizome ext. dry conc.               | 80mg    |
| equiv. Triterpene glycosides calc. 27-desoxyactein                                | 2 mg    |
| equiv. dry                                                                        | 520 mg  |
| <i>Vitex agnus-castus</i> (Chasteberry) fruit ext. dry conc.                      | 40 mg   |
| equiv. dry                                                                        | 400 mg  |
| Evening Primrose Oil                                                              | 500 mg  |
| Containing: gamma-Linolenic acid 50mg & Linoleic acid 325 mg                      |         |

**Table 2** General Characteristics and Blood Chemistry of Subjects

| Characteristics and Blood Chemistry | Treatment     |               | Placebo       |               | P1     | P2     |
|-------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------|--------|
|                                     | Baseline      | Week 12       | Baseline      | Week 12       |        |        |
| Age (year)                          | 53.3 (47-57)  | -             | 52.6 (45-58)  | -             | 0.055  | -      |
| Weight (kg)                         | 59.79 ± 10.18 | 59.20 ± 10.17 | 62.13 ± 11.19 | 60.45 ± 13.67 | >0.999 | >0.999 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )            | 23.94 ± 4.03  | 23.08 ± 5.14  | 24.72 ± 4.28  | 24.47 ± 4.33  | >0.999 | >0.999 |
| Body fat (%)                        | 34.42 ± 6.27  | 33.86 ± 6.52  | 36.21 ± 6.49  | 36.00 ± 6.71  | >0.999 | >0.999 |

|                       |               |               |               |               |        |        |
|-----------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------|--------|
| Blood pressure (mmHg) |               |               |               |               |        |        |
| - Systolic            | 123.1 ± 19.32 | 120.8 ± 16.30 | 126.5 ± 13.82 | 124.7 ± 15.54 | >0.999 | >0.999 |
| - Diastolic           | 78.92 ± 11.27 | 77.08 ± 12.15 | 82.36 ± 9.209 | 78.62 ± 10.55 | 0.662  | >0.999 |
| Pulse rate (bpm)      | 72.60 ± 9.52  | 72.58 ± 9.47  | 73.96 ± 11.00 | 75.94 ± 10.75 | >0.999 | >0.999 |
| BUN (mg/dL)           | 12.58 ± 2.41  | 12.94 ± 2.46  | 12.58 ± 1.73  | 13.73 ± 2.59  | >0.999 | >0.999 |
| Cr (mg/dL)            | 0.71 ± 0.16   | 0.66 ± 0.17   | 0.72 ± 0.22   | 0.67 ± 0.17   | >0.999 | >0.999 |
| AST (U/L)             | 21.89 ± 4.80  | 21.76 ± 4.55  | 23.29 ± 5.44  | 23.55 ± 6.37  | >0.999 | >0.999 |
| ALT (U/L)             | 20.59 ± 8.61  | 21.80 ± 7.64  | 18.33 ± 5.37  | 21.92 ± 9.59  | >0.999 | >0.999 |

Values are means ± SD. Means in a row with superscript letters without a common letter differ within group; Significant differences at  $p < 0.05$ . P1 = Comparison of mean between the two groups at baseline; P2 = Comparison of mean between the two groups at week 12; Significant differences at  $p < 0.05$ . BMI, body mass index; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase.

**Table 3** Total Energy and Nutrients Intake of the Subjects

| Dietary Assessment         | Treatment      |                | Placebo       |               | P1     | P2     |
|----------------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|--------|--------|
|                            | Baseline       | Week 12        | Baseline      | Week 12       |        |        |
| Energy (kcal/d)            | 1583 ± 448.10  | 1569 ± 477.40  | 1508 ± 455.90 | 1536 ± 409.10 | >0.999 | >0.999 |
| Carbohydrate (% of energy) | 57.17 ± 9.89   | 53.89 ± 8.14   | 57.90 ± 10.36 | 55.94 ± 12.47 | >0.999 | 0.452  |
| Protein (% of energy)      | 15.09 ± 4.31   | 17.79 ± 6.63   | 15.10 ± 4.76  | 15.67 ± 4.00  | >0.999 | >0.999 |
| Fat (% of energy)          | 27.74 ± 8.56   | 28.32 ± 7.27   | 27.39 ± 8.83  | 28.39 ± 10.31 | >0.999 | >0.999 |
| Cholesterol (mg/d)         | 295.30 ± 95.92 | 289.70 ± 83.81 | 292.4 ± 90.29 | 282.5 ± 62.09 | >0.999 | >0.999 |
| Fiber (g/d)                | 11.21 ± 4.87   | 11.56 ± 5.85   | 12.26 ± 7.03  | 12.29 ± 6.26  | >0.999 | >0.999 |

Values are means ± SD. P1 = Comparison of mean between the two groups at baseline; P2 = Comparison of mean between the two groups at 12 wk; Significant differences at  $p < 0.05$ .

**Table 4** Anti-oxidant and Oxidative Stress Profile

| Anti-oxidant and oxidative stress profile | Treatment       |                  | Placebo         |                 | P1     | P2*     |
|-------------------------------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|--------|---------|
|                                           | Baseline        | Week 12          | Baseline        | Week 12         |        |         |
| GSH (μmol/l)                              | 481.50 ± 127.40 | 528.80 ± 117.80* | 460.70 ± 123.20 | 458.00 ± 123.10 | >0.999 | 0.0242  |
| MDA (μmol/l)                              | 4.31 ± 0.88     | 3.50 ± 0.93*     | 4.45 ± 0.87     | 4.75 ± 0.88     | >0.999 | <0.0001 |

Values are means ± SD. GSH = reduced glutathione; MDA = Malondialdehyde; P1 = Comparison of mean between the two groups at baseline; P2 = Comparison of mean between the two groups at week 12; Significant differences at  $p < 0.05$ .

**Table 5** Skin parameters assessment

| Skin Parameters          | Treatment   |             |              | Placebo     |             |             | P1     | P2     | P3*     |
|--------------------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|--------|--------|---------|
|                          | Baseline    | Week 6      | Week 12      | Baseline    | Week 6      | Week 12     |        |        |         |
| R2 ratio<br>(Cutometer®) | 0.57 ± 0.10 | 0.66 ± 0.09 | 0.72 ± 0.10* | 0.61 ± 0.09 | 0.61 ± 0.12 | 0.61 ± 0.09 | 0.5770 | 0.2592 | <0.0001 |

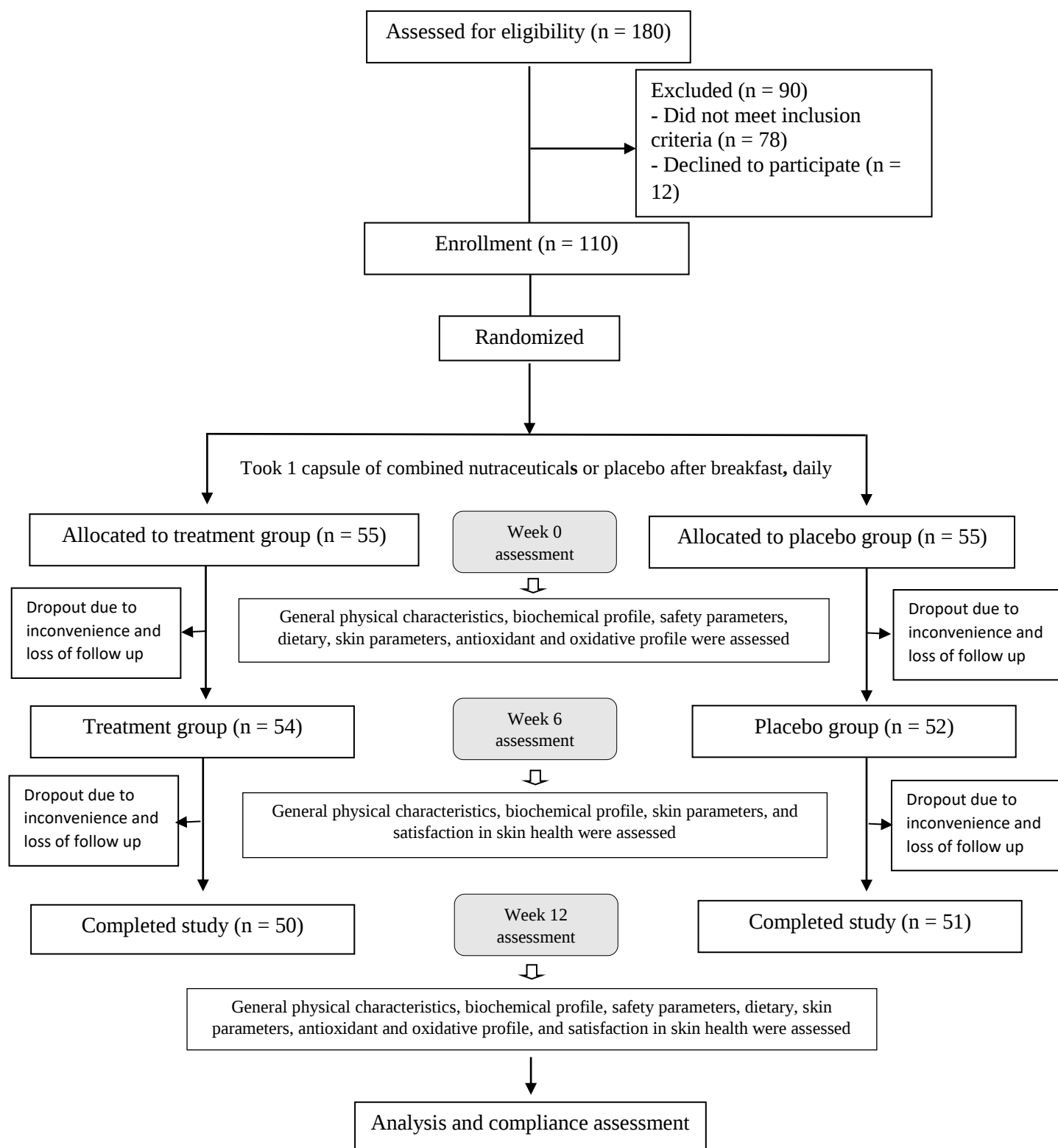
|                                                                        |                   |                   |                    |                   |                   |                   |        |        |         |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|--------|---------|
| <b>Melanin index</b><br>(Mexameter<br>MX18 <sup>®</sup> )              | 237.10 ±<br>62.60 | 236.30 ±<br>62.99 | 233.10 ±<br>57.13  | 231.50 ±<br>57.66 | 232.00 ±<br>56.02 | 230.00 ±<br>58.74 | >0.999 | >0.999 | >0.999  |
| <b>Gloss DSC Value</b><br>(Glossometer<br>GL200 <sup>®</sup> )         | 5.29 ± 1.23       | 5.43 ± 1.59       | 5.28 ± 1.19        | 5.49 ± 1.77       | 5.49 ± 1.57       | 5.41 ± 1.73       | >0.999 | >0.999 | >0.999  |
| <b>Skin hydration</b><br>(Corneometer<br>CM825 <sup>®</sup> )          | 72.35 ± 7.06      | 76.02 ± 8.38      | 73.21 ± 7.64       | 73.62 ± 8.85      | 78.92 ± 7.15      | 77.77 ± 8.42      | >0.999 | >0.999 | 0.0412  |
| <b>TEWL (g/h/ m<sup>2</sup>)</b><br>(Tewameter<br>TM300 <sup>®</sup> ) | 11.70 ± 3.66      | 8.87 ± 3.24       | 10.52 ± 1.73       | 12.45 ± 3.50      | 9.74 ± 3.32       | 10.86 ± 2.02      | >0.999 | >0.999 | >0.999  |
| <b>SELS parameter</b>                                                  |                   |                   |                    |                   |                   |                   |        |        |         |
| <b>SEsm</b>                                                            | 212.70 ±<br>43.23 | 183.40 ±<br>33.27 | 170.70 ±<br>30.70* | 202.20 ±<br>42.02 | 199.60 ±<br>36.99 | 206.10 ±<br>42.73 | >0.999 | 0.3386 | <0.0001 |
| <b>SEr</b>                                                             | 2.62 ± 1.01       | 3.09 ± 1.01       | 3.48 ± 1.10*       | 2.71 ± 0.77       | 2.49 ± 0.56       | 2.53 ± 0.69       | 0.206  | 0.018  | 0.0001  |
| <b>SEsc</b>                                                            | 0.62 ± 0.19       | 0.60 ± 0.11       | 0.57 ± 0.11*       | 0.63 ± 0.10       | 0.64 ± 0.09       | 0.65 ± 0.10       | >0.999 | >0.999 | 0.0052  |
| <b>SEw</b>                                                             | 76.21 ±<br>17.19  | 70.12 ±<br>13.90  | 65.12 ±<br>10.59*  | 72.35 ±<br>15.42  | 72.78 ±<br>14.36  | 74.48 ±<br>14.50  | >0.999 | >0.999 | 0.0098  |

Values are means ± SD. R2 ratio = skin elasticity; TEWL = transepidermal water loss (g/h/m<sup>2</sup>); SEsm = skin smoothness; SEr = skin roughness; SEsc = skin scaliness; SEw = wrinkles; P1 = Comparison of mean between the two groups at baseline; P2 = Comparison of mean between the two groups at week 6; P3 = Comparison of mean between the two groups at week 12. P-value < 0.05, determined as significant value

**Table 6** Satisfaction assessment: perceived improvement in skin health

| Topic      | Number of subjects satisfied (percentage) |             |            |            | P*      |
|------------|-------------------------------------------|-------------|------------|------------|---------|
|            | Treatment                                 |             | Placebo    |            |         |
|            | Week 6                                    | Week 12     | Week 6     | Week 12    |         |
| Smoothness | 34 (65.4%)                                | 42* (80.8%) | 12 (23%)   | 15 (28.8%) | <0.0001 |
| Moisture   | 28 (53.8%)                                | 34* (65.4%) | 16 (30.8%) | 19 (36.5%) | 0.0012  |
| Elasticity | 41 (78.8%)                                | 46* (88.5%) | 10 (19.2%) | 8 (15.4%)  | <0.0001 |
| Dark spots | 11 (21.1%)                                | 15 (28.8%)  | 8 (15.4%)  | 10 (19.2%) | 0.3920  |
| Wrinkles   | 32 (61.5%)                                | 40* (76.9%) | 17 (32.7%) | 21 (40.4%) | <0.0001 |

Values are numbers (%). P = Comparison of the value between the two groups at week 12; Significant differences at  $p < 0.05$ .



**Figure 1** Study design and flow diagram

## Bibliography

- Accorsi-Neto, A., Haidar, M., Simões, R., Simões, M., Soares-Jr, J., & Baracat, E. (2009). Effects of isoflavones on the skin of postmenopausal women: a pilot study. *Clinics*, 64(6), 505-510.
- Betz, J.M., Anderson, L., Avigan, M.I., Barnes, J., Farnsworth, N.R., Gerden, B., ... Cardellina II, J.H. (2010). Issues for the 2010 dietary guidelines: Black cohosh, considerations of safety and benefit. *Nutr Today*, 44(4), 155-162.
- Cai, Q., & Wei, H. (1996). Effect of genistein on antioxidant enzymes in SENCAR mice. *Nutr Cancer*, 25(1), 1-7.
- Goodman, N.F., Cobin, R.H., Ginzburg, S.B., Katz, I.A., & Woode, D.E. (2011). AACE Menopause Guidelines. *Endocr Pract*, 17, 1-25.**
- Ibrahim, A., El-Newary, S., Youness, E., Ibrahim, A., & El-Kashak, W. (2017). Protective and therapeutic effect of Vitex agnus-castus against prostate cancer in rat. *J Appl Pharm Sci*, 7(12), 133-143.
- Ibrahim, W.H., Habib, H.M., Chow, C.K., & Bruckner, G.G. (2008). Isoflavone-rich soy isolate reduces lipid peroxidation in mouse liver. *Int J Vitam Nutr Res*, 78(4-5), 217-222.
- Inoue, T., Miki, Y., Abe, K., Hatori, M., Hosaka, M., & Sasano, H. (2011). The role of estrogen-metabolizing enzymes and estrogen receptors in human epidermis. *Mol Cell Endocrinol*, 344(1-2), 35-40.
- Izumi, T., Saito, M., Obata, A., Arie, M., Yamaguchi, H., & Matsuyama, A. (2007). Oral intake of soy isoflavone aglycone improves the aged skin of adult women. *J Nutr Sci Vitaminol*, 53(1), 57-62.
- Masaki, H. (2010). Role of antioxidants in the skin: anti-aging effects. *J Dermatol Sci*, 58(2), 85-90.
- Mostrom, M., & Evans, T.J. (2018). Phytoestrogens. In R.C. Gupta (Ed), *Veterinary Toxicology* (3<sup>rd</sup> ed.) (pp. 817-833). San Diego, CA: Elsevier Inc.
- Muggli, R. (2005). Systemic evening primrose oil improves the biophysical skin parameters of healthy adults. Hofstetten, Switzerland: *Int J Cosmet Sci*, 27(4), 243-249.
- Munro, I.C., Harwood, M., Hlywka, J.J., Stephen, A.M., Doull, J., Flamm, G., & Adlercreutz, H. (2003). Soy isoflavones: A safety review. *Nutr Rev*, 60(1), 1-33.
- Nissen, H.P., Biltz, H., & Muggli, R. (1995). Borage oil. Gamma-linolenic acid decreases skin roughness and TEWL and increases skin moisture in normal and irritated human skin. *Cosmet Toiletries*, 110, 71-74.
- Nissen, H.P., Wehrmann, W., Kroll, U., & Kreysel, H.W. (1988). Influence of polyunsaturated fatty acids on the plasma phospholipids of atopic patients. *Eur J Lipid Sci Technol*, 90, 268-271.

- Poinier, A.C., Gabica, M.J., Romito, K., & Herman, C.J. (2018). Black cohosh for menopause symptoms. Retrieved May 3, 2019, from <https://www.uofmhealth.org/health-library/tn9522>
- Raine-Fenning, N.J., & Brincat, M.P. (2003). Skin aging and menopause: Implications for treatment. *Am J Clin Dermatol*, 4(6), 371-378.
- Richardson, T.E., Yang, S.H., Wen, Y., & Simpkins, J.W. (2011). Estrogen protection in Friedreich's ataxia skin fibroblasts. *Endocrinology*, 152(7), 2742-2749.
- Ruhlen, R.L., Sun, G.Y., & Sauter, E.R. (2008). Black Cohosh: Insights into its mechanisms of action. *Integr Med Insights*, 3, 21-32.
- Yoon, A., & Park S. (2014). Antioxidant action of soy isoflavones on oxidative stress and antioxidant enzyme activities in exercised rats. *Nutr Res Pract*, 8(6), 618-624.

การศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ใหญ่ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน

EFFECTIVENESS STUDY OF FRENCH MARITIME PINE BARK EXTRACT (PYCNOGEN®) ON LOWERING FASTING PLASMA GLUCOSE LEVELS IN ADULTS WITH PREDIABETES

โสภิตสุดา อาบสุวรรณ\*

Sopitsuda Arbsuwan\*

ปองศิริ คุณงาม\*\*

Pongsiri Koonngam\*\*

\* นักศึกษาปริญญาโทและแพทย์หญิง สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

\* Graduate Student and M.D., Master of Science in Anti-Aging and Regenerative Medicine, College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

\* Email: nutarn\_md@hotmail.com

\*\* อาจารย์ประจำและแพทย์หญิง ภาควิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

\*\* Lecturer and M.D., Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine, College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

\*\* E-mail: pongsiri.k@hotmail.com

ที่อยู่ผู้ส่งบทความ: บ้านเลขที่ 1775/2 ถนนเดชอุดม ซอย 15 ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา 30000 โทรศัพท์ 085-2469721

ที่อยู่ผู้แต่งร่วม: มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต 110/1-4 ถนนประชาชื่น หลักสี่ กรุงเทพฯ 10210

### บทคัดย่อ

การวิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ขนาดเส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และน้ำตาลในเลือดสะสม ในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน การศึกษาเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม โดยมีกลุ่มควบคุมและอำพรางทั้งสองฝ่าย วิจัยกับอาสาสมัครไม่จำกัดเพศ จำนวน 32 คน อายุ 35-60 ปี แบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่มเท่า ๆ กัน กลุ่มทดลองรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ขนาด 50 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 เม็ด เป็นเวลา 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่รับประทานยาหลอก ทำการเจาะระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร วัดเส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย น้ำตาลในเลือดสะสม ก่อนและหลังการทดลอง อาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ไม่ต้องควบคุมอาหารและออกกำลังกายระหว่างการทดลอง ผลการศึกษาพบว่า ภายหลังจากงานวิจัย 12 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัวและดัชนีมวลกาย ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 แต่ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม มีแนวโน้มลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ สรุปได้ว่า การรับประทานสารสกัดจากต้นสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว และดัชนีมวลกายลดลง นอกจากนี้ในกลุ่มทดลองไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใด ๆ จากการใช้สารสกัดดังกล่าว

**คำสำคัญ:** สารสกัดจากต้นสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ภาวะก่อนเบาหวาน ฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี

### Abstract

The objectives of this research were to study on effectiveness of Pycnogen<sup>®</sup> on lowering fasting plasma glucose (FPG), waist circumference, bodyweight, Body Mass Index (BMI) and Hemoglobin A1C (HbA1C) in prediabetes patients. The study was double-blind randomized placebo-controlled experimental trial. The thirty-two volunteers between aged 35 to 60 years old were randomized into two groups. The test group of sixteen volunteers received 50 mg of Pycnogen<sup>®</sup> orally 2 capsules per day for a period of 12 weeks compared with control group of sixteen volunteers received placebo. The parameters such as FPG, waist circumference, bodyweight, BMI and HbA1C were measured before and after the experiment. Both of two groups were not need to control diet and exercise. After 12 weeks; FPG, waist circumference, bodyweight and BMI in the test group were decreased with statistical significance at 95% confidence level while HbA1C in the test group was tended to decrease more than the control group but not statistically significant. In conclusion, orally Pycnogen<sup>®</sup> 50 mg, 2 capsules per day for 12 weeks improved FPG, waist circumference, bodyweight and BMI but the regiment was not effective on the reduction of HbA1C. In addition, side effects were not found.

**Keywords:** Pycnogen<sup>®</sup>, Fasting Plasma Glucose (FPG), Prediabetes, HbA1C

## บทนำ

องค์การอนามัยโลก ได้รายงาน ถึงอัตราการเกิดโรคเบาหวานรายใหม่ทั่วโลกเพิ่มสูงขึ้น โดยในปี ค.ศ. 1980 จาก พบผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่เพียง 108 ล้านคน แต่ในปี ค.ศ. 2014 มีอัตราการเกิดผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่เพิ่มขึ้นเป็น 422 ล้านคน และมีการคาดการณ์ไว้ว่าในปี ค.ศ. 2035 จะมีอัตราการเกิดโรคเบาหวานในผู้ป่วยรายใหม่ทั่วโลก เพิ่มมากขึ้นเป็น 592 ล้านคนทั่วโลก (Guariguata et al., 2014) อีกทั้งองค์การอนามัยโลก ได้รายงานข้อมูลผู้ที่เสียชีวิตจากโรคเบาหวานทั่วโลก มีถึง 1.6 ล้านคน และคาดการณ์ว่าในปี ค.ศ. 2030 โรคเบาหวานจะเป็นโรคอันดับ 7 ที่เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้มนุษย์เสียชีวิตมากขึ้นอีกด้วย

ในส่วนของประเทศไทย สำนักระบาดวิทยาปี พ.ศ. 2558 ได้รับข้อมูลจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดทั่วประเทศ รายงานว่าผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ที่ขึ้นทะเบียน มีจำนวนทั้งสิ้น 393,887 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 602.03 ต่อประชากรแสนคน และได้คาดการณ์ไว้ว่าในอนาคตแนวโน้มของผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ จะยังคงมีแนวโน้มที่เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ (Tonghong et al., 2015) แผนงานควบคุมโรคไม่ติดต่อ ปีพ.ศ. 2560-2564 ได้รายงานไว้ว่า โรคเบาหวาน จัดเป็นโรคอันดับ 3 ของโรคไม่ติดต่อที่ทำให้ประชากรไทยเสียชีวิต ซึ่งพบว่าผู้ป่วยเบาหวานมักจะเสียชีวิตจากโรคแทรกซ้อน เช่น ภาวะไตวาย โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น

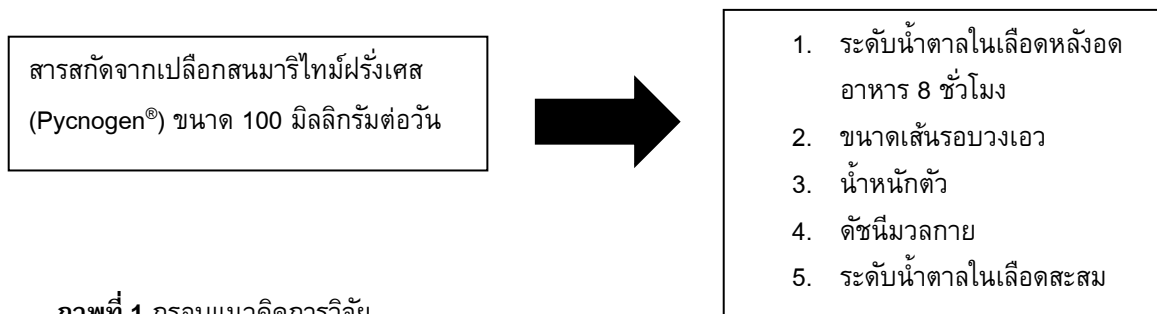
ด้วยเหตุนี้กระทรวงสาธารณสุขของไทย ได้เล็งเห็นถึงความสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคเบาหวาน โดยเน้นในเรื่อง การคัดกรองกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานเป็นหลัก ตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2560 เมื่อผู้ป่วยได้รับการประเมินว่าเข้าข่ายอยู่ในกลุ่มเสี่ยง จะได้รับการตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือด โดยถ้าระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร จะได้รับการตรวจเช็คซ้ำ เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน เจ้าหน้าที่จะทำการส่งต่อพบแพทย์ เพื่อได้รับการรักษาต่อไป แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในช่วง 100-125 มิลลิกรัม/เดซิลิตร จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Impair Fasting Glucose หรือ ภาวะก่อนเบาหวาน (Prediabetes) ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำจากแพทย์ โดยการเน้นปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและนัดติดตามผู้ป่วยเพื่อประเมินความเสี่ยงซ้ำ ทุก ๆ 1-3 ปี (Thujinda et al., 2017) แต่ในปัจจุบัน การให้ความสำคัญต่อภาวะก่อนเบาหวานในประเทศไทย ยังไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอ ซึ่งปัญหาที่พบได้บ่อย คือ ผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษา ขาดการเอาใจใส่ในการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม (Lifestyle Modification) อย่างเพียงพอ ส่งผลทำให้อุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานเพิ่มขึ้น

ปัญหาเหล่านี้ไม่ใช่เรื่องไกลตัว ตัวผู้เขียนเองเคยทำงานดูแลผู้ป่วยกลุ่มโรคเรื้อรัง โดยเฉพาะผู้ป่วย โรคเบาหวานและได้สังเกตเห็นปัญหาที่เกิดขึ้น ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาและได้รับความรู้ ในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างเต็มที่ แต่กลับพบว่า ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมโรคได้ดังก อีกทั้งยัง พบผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงรายใหม่เกิดขึ้นเรื่อย ๆ ผู้เขียนจึงคิดว่าการรักษาที่ดี ควรเริ่มต้นที่การดูแลผู้ป่วย อย่างจริงจังในขณะที่ยังวินิจฉัยว่าอยู่ในภาวะก่อนเบาหวาน เพื่อชะลอการเกิดโรคเบาหวาน และกลุ่ม โรคเรื้อรังร้ายแรงอื่น ๆ ตามมา ด้วยเหตุนี้ ผู้เขียนเล็งเห็นปัญหาที่เกิดขึ้น จึงทำการวิจัยเกี่ยวกับภาวะ ก่อนเบาหวานและผู้เขียนมีความสนใจเกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ซึ่งสารสกัดนี้เป็นสารพฤษเคมี มีองค์ประกอบหลัก คือ Procyanidins เป็นสารสกัดที่มีความ ปลอดภัยสูง ในต่างประเทศมีการวิจัยศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์ของสารสกัดนี้มากมาย โดยมีการ นำมาวิจัยใช้รักษาโรคต่าง ๆ ร่วมกับยาแผนปัจจุบัน และศึกษาวิจัยในแง่ของการชะลอการเกิดโรคต่าง ๆ เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะ Chronic venous insufficiency เป็นต้น (Rohdewald et al., 2002)

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ต่อการลด ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ขนาดเส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ระดับ น้ำตาลในเลือดสะสม ของกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะก่อนเบาหวาน
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ ฝรั่งเศส (Pycnogen®)

### กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

## วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

### 1. ประวัติความเป็นมาและกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ที่มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด

นาย Charles Haimoff ผู้ก่อตั้งบริษัท Horphag Research ได้ค้นพบสารสกัดในเปลือกสนของต้นสนมารีไทม์ฝรั่งเศส และได้ทำการตั้งชื่อและจดลิขสิทธิ์ภายใต้ชื่อทางการค้าว่า Pycnogenol® ในปี ค.ศ.1967 สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ถูกวางจำหน่ายในยุโรป และในปี ค.ศ.1987 บริษัท Horphag Research ได้รับสิทธิบัตรสหรัฐเป็นครั้งแรกและถูกนำมาจำหน่ายในสหรัฐอเมริกาและประเทศต่าง ๆ ในแถบเอเชีย

สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) สกัดมาจากเปลือกสดของต้นสนมารีไทม์ฝรั่งเศส *Pinus pinaster ssp.atlantica* โดยสารสกัดที่ได้ จะมีลักษณะเป็นผงสีน้ำตาล แท่งละเอียด ละลายน้ำได้ สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) เป็นสารพฤษเคมี ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม Flavonoids โดยสารประกอบหลัก คือ Procyanidin compounds ตามมาตรฐาน จะอยู่ที่ 65-75%

โดยกลไกหลักของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ที่มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดนั้นมาจากสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) จะเข้าไปจับกับเอนไซม์ Alpha Glucosidase ที่ brush border ของลำไส้เล็ก ส่งผลทำให้การเปลี่ยนคาร์โบไฮเดรตแปรงเป็นน้ำตาลกลูโคสลดลง ทำให้จำนวนน้ำตาลกลูโคสที่จะดูดซึมเข้าสู่ในกระแสเลือดมีปริมาณลดลง ส่งผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงด้วย (Schafer et al., 2007) มีผู้วิจัยศึกษาวิเคราะห์ความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Alpha glucosidase โดยมีการวิเคราะห์ระหว่างสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) สารสกัด catechin และยา acarbose ผลปรากฏว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) มีความสามารถในการจับและยับยั้งเอนไซม์ Alpha glucosidase ได้สูงที่สุด มากกว่า acarbose ถึง 200 เท่า โดยสาเหตุที่สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) มีความสามารถในการจับและยับยั้งเอนไซม์ Alpha glucosidase ได้สูงที่สุด เนื่องจากว่าในตัวสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ประกอบไปด้วยโมเลกุลของ Polyphenolic monomer dimer และ Oligomer จำนวนมากโดยจะมีโมเลกุลของ Procyanidin oligomers เป็นตัวที่แข็งแกร่งที่สุด ที่สามารถจับกับเอนไซม์ Alpha glucosidase ได้ นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) มีอีกกลไกที่ช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยในปี ค.ศ. 2010 มีผู้วิจัยทำการศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัด

จากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ต่อการขนส่งกลูโคส โดยศึกษาในเซลล์ไขมัน (3T3-L1 adipocytes) ของหนูทดลองแล้วนำมาตรวจสอบดู glucose uptake ด้วยวิธี Non-radioisotope enzymatic assay และ non-semi-quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) ผลการศึกษาวิจัยพบว่า Procyanidins ที่เป็นสารประกอบหลักของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) นั้น มีผลช่วยเพิ่ม glucose uptake และช่วยเพิ่มปริมาณโปรตีน PI3-kinase Akt และ GLUT4 อีกทั้งเมื่อนำสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) มาทดสอบกับสาร wortmannin ซึ่งสารนี้มีฤทธิ์ยับยั้ง glucose uptake และยับยั้งการทำงานของ PI3-kinase โดยจากการทดสอบพบว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ช่วยฟื้นฟูให้ PI3-kinase กลับมาทำงานได้เป็นปกติ จากผลจากวิจัยในครั้งนี้พอจะสรุปได้ว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) อาจจะช่วยกระตุ้นการดูดซึมกลูโคส (glucose uptake) ผ่านตามเส้นทางของ tyrosine kinase และ Akt ซึ่งเป็นกลไกเดียวกันกับการออกฤทธิ์ของอินซูลิน (Lee et al., 2010)

## 2) งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการ สืบค้นรายงานการวิจัย พบว่าในปี ค.ศ. 2004 ได้มีผู้ทำการวิจัยศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ต่อการลดระดับน้ำตาล ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และได้รับยารักษาเบาหวานอยู่ (Liu et al., 2004) พบว่ากลุ่มที่ใช้ยาเบาหวานร่วมกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร น้ำตาลในเลือดสะสม ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ทำหน้าที่เสริมฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อใช้ร่วมกับยาลดน้ำตาล ในปีเดียวกัน (Liu et al., 2004) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการเพิ่มขนาดความเข้มข้นของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ที่ขนาดความเข้มข้นที่แตกต่างกันไป โดยปรับระดับความเข้มข้นของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ทุก 3 สัปดาห์ โดยเริ่มต้น ที่ขนาด 50, 100, 200 และ 300 มิลลิกรัมต่อวัน ตามลำดับ ซึ่งผลการวิจัยพบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับน้ำตาลในเลือดสะสมลดลง ตามการเพิ่มขึ้นของความเข้มข้นของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ในปี ค.ศ. 2011 มีรายงานการศึกษากการใช้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ขนาด 120 มิลลิกรัมต่อวัน มาช่วยชะลอการเกิดโรคไต ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (Kim et al., 2011) ผลการศึกษาพบว่า Procyanidins ที่เป็นสารประกอบ

หลักในสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) นั้น สามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด ช่วยลดกลไกการเกิดการอักเสบในร่างกาย และช่วยยับยั้งการเกิด oxidative stress ด้วยเหตุนี้ สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ช่วยชะลอการเสื่อมของไตจากโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 จากปัจจัยดังกล่าวข้างต้น ในปี ค.ศ. 2013 มีรายงานการศึกษาวิจัยประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวันในผู้ที่พบภาวะ metabolic syndrome การวิจัยใช้ เวลา 6 เดือน ผลการศึกษาวิจัยพบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หลัง 3 เดือน และ 6 เดือน ( $P < 0.05$ ) หลังการวิจัย 6 เดือนพบว่า ในกลุ่มที่รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ทั้งชายและหญิงมีค่าเฉลี่ยรอบวงเอว ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับไตรกลีเซอไรด์ ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด และปริมาณอนุโมลอิสระในเลือดล้วนแล้วแต่มีค่าเฉลี่ยที่ลดลง ระดับไขมัน HDL มีค่าเพิ่มขึ้น งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ช่วยลดปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะ metabolic syndrome ได้ ช่วยชะลอการเกิดโรคเบาหวาน โรคอ้วน ในอนาคตได้ (Belcaro et al., 2013) งานวิจัยปี ค.ศ. 2018 มีผู้สนใจศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ต่อการแสดงออกของยีนที่ชักนำให้เนื้อเยื่อไขมันสีขาว White Adipose Tissue (WAT) ให้กลายเป็นเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาล (browning) ในหนูทดลองที่มีภาวะ Apo-E deficiency แบ่งหนูทดลอง ออกเป็นกลุ่ม ดังต่อไปนี้ กลุ่มที่หนึ่ง (blank group) จำนวน 50 ตัว รับประทานอาหารหนูชนิด regular rodent chow diet ใน 2 สัปดาห์แรก หลังจากนั้นแบ่งหนูในกลุ่ม blank group ออกเป็น สองกลุ่มย่อย โดยหนูกลุ่มย่อยแรก จำนวน 25 ตัว รับประทานอาหารหนูชนิด normal diet (ND) และหนูกลุ่มย่อยสอง จำนวน 25 ตัว รับประทานอาหารหนูชนิด high cholesterol และ high fat diet (HCD) กลุ่มที่สอง หนูทดลอง 25 ตัว 2 สัปดาห์แรก รับประทานอาหารกลุ่ม regular rodent chow diet, 8 สัปดาห์หลัง เปลี่ยนให้รับประทานอาหารกลุ่ม high cholesterol และ high fat diet (HCD) ร่วมกับให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) 30 มิลลิกรัมต่อวัน (LoPYC+HCD) และ กลุ่มที่สาม หนูทดลอง 25 ตัว 2 สัปดาห์แรกให้รับประทานอาหารกลุ่ม regular rodent chow diet, 8 สัปดาห์หลังเปลี่ยนให้รับประทานอาหารกลุ่ม high cholesterol และ high fat diet (HCD) ร่วมกับให้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) 100 มิลลิกรัมต่อวัน (HiPYC+HCD) ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสช่วยลด visceral fat และ ขนาดของ adipocyte ใน epidermal White Adipose Tissue (eWAT) ปรับปรุงการสะสมไขมันภายใน eWAT จากการ

บริโภคอาหารที่มีไขมันและโคเลสเตอรอลสูง อีกทั้งสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) เพิ่มการเกิดปฏิกิริยาฟอสโฟรีเลชัน (phosphorylation) ของ PKA และโปรตีน P38 ส่งผลให้มีการกระตุ้นการแสดงออกของยีน uncoupling protein 1 (UCP1) เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบการแสดงออกของโปรตีน PRDM16, Cidea, PPAR alpha ที่เป็นตัวบ่งบอกถึงการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อไขมันสีขาวให้กลายเป็นเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาล (WAT browning) มีปริมาณเพิ่มมากขึ้นจากข้อมูลต่าง ๆ เหล่านี้ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) มีประสิทธิภาพช่วยลดน้ำหนักตัว ลดการสะสมของไขมัน ช่วยส่งเสริมการสลายไขมัน (lipolysis) และส่งเสริมการเปลี่ยนเนื้อเยื่อไขมันสีขาวให้เป็นเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาล (WAT browning) ผ่านทาง PKA signaling pathway ซึ่งสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) อาจจะมีประโยชน์ในการป้องกันและรักษาโรคอ้วน กลุ่มภาวะเมตาบอลิกได้ในอนาคต (Cong et al., 2018)

### วิธีดำเนินการวิจัย

อาสาสมัคร ไม่จำกัดเพศ อายุระหว่าง 35-60 ปี จำนวน 32 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในเกณฑ์การเป็นภาวะก่อนเบาหวาน โดยมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร อยู่ในช่วงระหว่าง 100-125 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ น้ำตาลในเลือดสะสม อยู่ในช่วงระหว่าง 5.7-6.4% โดยมีวิธีการดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล ดังต่อไปนี้

1. เมื่อแบ่งกลุ่มเรียบร้อยแล้ว นัดครั้งแรก ก่อนเริ่มทำการวิจัยในสัปดาห์ที่ 0 เก็บข้อมูลเพศ อายุ ตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง คำนวณดัชนีมวลกาย อาสาสมัครทุกคนเตรียมเจาะเลือด ตรวจค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร, น้ำตาลในเลือดสะสม, SGPT และ creatinine หลังเจาะเลือด ให้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ชนิดแคปซูล ขนาด 50 มิลลิกรัม โดยมีสีและขนาดเช่นเดียวกับยาหลอก รับประทานวันละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง พร้อมมื้ออาหารเช้า ต่อกลุ่มทดลอง และให้ยาหลอก สำหรับกลุ่มควบคุม ใช้มอลโทเรเดกซ์ตริน ชนิดรับประทาน บรรจุแคปซูล ขนาด 500 มิลลิกรัม จำนวน 90 เม็ด พร้อมทั้งทำวันนัด พบกันครั้งที่ 2 ในสัปดาห์ที่ 6
2. นัดครั้งที่ 2 เมื่อครบสัปดาห์ที่ 6 เจาะเลือด วัดค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก วัดเส้นรอบวงเอว คำนวณดัชนีมวลกาย กรอกแบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ และให้สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ต่อกลุ่มทดลอง และ

ยาหลอก สำหรับกลุ่มควบคุม จำนวน 90 เม็ดต่อคน พร้อมทั้งทำวันนัด พบกันครั้งที่ 3 ในสัปดาห์ที่ 12

3. นัดครั้งที่ 3 เมื่อครบสัปดาห์ที่ 12 ตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง คำนวณดัชนีมวลกาย อาสาสมัครทุกคนเตรียมเจาะเลือด ตรวจค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร, น้ำตาลในเลือดสะสม, SGPT และ creatinine กรอกแบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ นำค่าต่าง ๆ ที่ได้ มาประมวลผล

## ผลการวิจัย

ผลการติดตามประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสเปรียบเทียบกับในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 1) พบว่า

กลุ่มทดลอง

1. ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (หน่วยเป็น mg/dL)
  - 1.1 ในสัปดาห์ที่ 0 มีค่าเท่ากับ  $110.07 \pm 8.96$  และระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ในสัปดาห์ที่ 6 มีค่าเท่ากับ  $97.28 \pm 12.11$  ใน ซึ่งจากการวิจัยแสดงให้เห็นว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ในสัปดาห์ที่ 0 และระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานไปแล้ว 6 สัปดาห์ ลดลง  $12.78 \pm 14.77$  ซึ่งลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.006 ( $P < 0.05$ )
  - 1.2 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารในสัปดาห์ที่ 0 มีค่าเท่ากับ  $110.07 \pm 8.96$  และระดับน้ำตาลในเลือดในสัปดาห์ที่ 12 มีค่าเท่ากับ  $94.07 \pm 10.97$  ซึ่งจากการวิจัย แสดงให้เห็นว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ในสัปดาห์ที่ 0 และระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานไปแล้ว 12 สัปดาห์ พบว่ามีผลต่างลดลง  $16.00 \pm 14.48$  ซึ่งลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.001 ( $P < 0.05$ )
2. ขนาดเส้นรอบวงเอว (หน่วยเป็น cm)
  - 2.1 ในสัปดาห์ที่ 0 ขนาดเส้นรอบวงเอว มีค่าเท่ากับ  $86.35 \pm 9.62$  และ ในสัปดาห์ที่ 6 ขนาดเส้นรอบวงเอวมีค่าเท่ากับ  $82.71 \pm 8.78$  จากการวิจัย แสดงให้เห็นว่า เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรอบวงเอว ของกลุ่มทดลอง ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 6 พบว่า ขนาดเส้นรอบวงเอวลดลง  $3.64 \pm 5.79$  ซึ่งลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.035 ( $P < 0.05$ )
  - 2.2 ในสัปดาห์ที่ 0 ขนาดเส้นรอบวงเอว มีค่าเท่ากับ  $86.35 \pm 9.62$  และ ในสัปดาห์ที่ 12 ขนาดเส้นรอบวงเอวมีค่าเท่ากับ  $81.75 \pm 7.00$  ซึ่งขนาดของเส้นรอบวงเอวมีแนวโน้มลดลง

เท่ากับ  $4.60 \pm 5.24$  ซึ่งลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.006 ( $P < 0.05$ )

### 3. น้ำหนักตัว (หน่วยเป็น kg)

3.1 ในสัปดาห์ที่ 0 น้ำหนักตัว มีค่าเท่ากับ  $67.28 \pm 7.27$  และ ในสัปดาห์ที่ 6 น้ำหนักตัว มีค่าเท่ากับ  $63.79 \pm 8.80$  แสดงให้เห็นว่า หลังรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส ไปแล้ว 6 สัปดาห์ น้ำหนักตัว ลดลง  $3.49 \pm 3.77$  ซึ่งลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.004 ( $P < 0.05$ )

3.2 ในสัปดาห์ที่ 0 น้ำหนักตัว มีค่าเท่ากับ  $67.28 \pm 7.27$  และในสัปดาห์ที่ 12 น้ำหนักตัว มีค่าเท่ากับ  $63.71 \pm 7.81$  หลังรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสไปแล้ว 12 สัปดาห์ ลดลง  $3.57 \pm 2.92$  ซึ่งลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.001 ( $P < 0.05$ )

### 4. ดัชนีมวลกาย (หน่วยเป็น $\text{kg}/\text{m}^2$ )

4.1 ดัชนีมวลกาย ในสัปดาห์ที่ 0 มีค่าเท่ากับ  $26.40 \pm 2.51$  และในสัปดาห์ที่ 6 ดัชนีมวลกาย มีค่าเท่ากับ  $25.02 \pm 3.21$  หลังรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสไปแล้ว 6 สัปดาห์ ดัชนีมวลกายลดลง  $1.38 \pm 1.54$  ซึ่งลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.005 ( $P < 0.05$ )

4.2 ดัชนีมวลกาย ในสัปดาห์ที่ 0 มีค่าเท่ากับ  $26.40 \pm 2.51$  และในสัปดาห์ที่ 12 ดัชนีมวลกาย มีค่าเท่ากับ  $25.00 \pm 2.91$  หลังรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสไปแล้ว 12 สัปดาห์ ดัชนีมวลกายลดลง  $1.40 \pm 1.18$  ซึ่งลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P-value มีค่าเท่ากับ 0.001 ( $P < 0.05$ )

### 5. ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (หน่วยเป็น mg%)

5.1 ในสัปดาห์ที่ 0 มีค่าเท่ากับ  $5.95 \pm 0.18$  และ ในสัปดาห์ที่ 12 ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม มีค่าเท่ากับ  $5.74 \pm 0.57$  ซึ่งจากการวิจัย แสดงให้เห็นว่าหลังรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสไปแล้ว 12 สัปดาห์ ระดับน้ำตาลในเลือดสะสมลดลง แต่ยังไม่แตกต่างกันจนมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.171 ( $P > 0.05$ ) แต่ผลต่างมีแนวโน้มที่ลดลง เท่ากับ  $0.21 \pm 0.55$

ในกลุ่มควบคุม ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ขนาดเส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และระดับน้ำตาลในเลือดสะสม เมื่อเปรียบเทียบกับภายในกลุ่มควบคุม ทั้งสองช่วงเวลา พบว่าพารามิเตอร์ทั้งหมดไม่แตกต่างกัน ( $P > 0.05$ )

**ตารางที่ 1** ตารางสรุปผลข้อมูลของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ขนาดเส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และน้ำตาลในเลือดสะสม เปรียบเทียบภายในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ของแต่ละสัปดาห์ (n=30) โดยใช้การวิเคราะห์ด้วยสถิติ Pair T test

| ชนิดของข้อมูล                         | ระหว่างสัปดาห์ที่ | กลุ่มทดลอง (n=14) |         | กลุ่มควบคุม(n=16) |         |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|---------|-------------------|---------|
|                                       |                   | Mean±S.D          | P-Value | Mean±S.D          | P-Value |
| ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (mg/dL) | 0                 | 110.07±8.96       | 0.006*  | 105.12±5.79       | 0.749   |
|                                       | 6                 | 97.28±12.11       |         | 103.25±24.38      |         |
|                                       | 0                 | 110.07±8.96       | 0.001*  | 105.12±5.79       | 0.083   |
|                                       | 12                | 94.07±10.97       |         | 97.06±16.83       |         |
| ขนาดเส้นรอบวงเอว (cm)                 | 0                 | 86.35±9.62        | 0.035*  | 85.31±7.92        | 0.148   |
|                                       | 6                 | 82.71±8.78        |         | 86.56±6.77        |         |
|                                       | 0                 | 86.35±9.62        | 0.006*  | 85.31±7.92        | 0.05    |
|                                       | 12                | 81.75±7.00        |         | 86.27±7.27        |         |
| น้ำหนักตัว (kg)                       | 0                 | 67.28±7.27        | 0.004*  | 63.77±9.96        | 0.973   |
|                                       | 6                 | 63.79±8.80        |         | 63.71±10.46       |         |
|                                       | 0                 | 67.28±7.27        | 0.001*  | 63.77±9.96        | 0.994   |
|                                       | 12                | 63.71±7.81        |         | 63.76±9.91        |         |
| ดัชนีมวลกาย (kg/m <sup>2</sup> )      | 0                 | 26.4±2.51         | 0.005*  | 26.63±3.20        | 0.955   |
|                                       | 6                 | 25.02±3.21        |         | 26.59±3.38        |         |
|                                       | 0                 | 26.4±2.51         | 0.001*  | 26.63±3.20        | 0.984   |
|                                       | 12                | 25±2.91           |         | 26.62±3.09        |         |
| น้ำตาลในเลือดสะสม (mg%)               | 0                 | 5.95±0.18         | 0.171   | 5.94±0.15         | 0.392   |
|                                       | 12                | 5.74±0.57         |         | 6.13±0.91         |         |

หมายเหตุ \* P < 0.05

**ผลการติดตามประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ในแต่ละสัปดาห์ (ตารางที่ 2) พบว่า**

1. เปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในสัปดาห์ที่ 0, 6 และ 12 ไม่แตกต่างกัน โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.080, 0.397, 0.575 ตามลำดับ ในส่วนของการเปรียบเทียบ ความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ในกลุ่มทดลองตั้งแต่เริ่มต้นการวิจัยจนถึงสิ้นสุดการวิจัย ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลดลงไป 16 mg/dL ในส่วนของกลุ่มควบคุมตั้งแต่เริ่มต้นการวิจัยจนถึงสิ้นสุดการวิจัย ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงไป 8 mg/dL ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารของกลุ่มทดลองลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ในทางสถิติ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ไม่แตกต่างกัน
2. เปรียบเทียบเส้นรอบวงเอว ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในสัปดาห์ที่ 0, 6 และ 12 ไม่แตกต่างกัน โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.748, 0.187, 0.095 ตามลำดับ ในส่วนของการเปรียบเทียบ ความสามารถในการลดเส้นรอบวงเอว กลุ่มทดลองแสดงแนวโน้มที่ลดลง เมื่อผ่านไป 12 สัปดาห์ ในขณะที่กลุ่มควบคุม ขนาดของเส้นรอบวงเอว มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้น และคงที่เมื่อผ่านไป 12 สัปดาห์ แต่ในทางสถิติ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ขนาดของเส้นรอบวงเอว ไม่แตกต่างกัน
3. เปรียบเทียบน้ำหนักตัว ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในสัปดาห์ที่ 0, 6 และ 12 ไม่แตกต่างกัน โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.285, 0.982, 0.990 ตามลำดับ ในส่วนของการเปรียบเทียบ ความสามารถในการลดน้ำหนักตัว พบว่า กลุ่มทดลอง ในช่วง 6 สัปดาห์แรก น้ำหนักตัวมีแนวโน้มลดลง หลังจากนั้น 6 สัปดาห์หลังวิจัย น้ำหนักตัวเริ่มคงที่ ในส่วนของกลุ่มควบคุม น้ำหนักตัวมีแนวโน้มคงที่ตั้งแต่ก่อนเริ่มวิจัย ระหว่างวิจัย จนถึงสิ้นสุดโครงการวิจัย แต่ในทางสถิติ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าน้ำหนักตัว ไม่แตกต่างกัน
4. เปรียบเทียบดัชนีมวลกาย ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในสัปดาห์ที่ 0, 6 และ 12 ไม่แตกต่างกัน โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.829, 0.204, 0.153 ตามลำดับ ในส่วนของการเปรียบเทียบ ความสามารถในการลดดัชนีมวลกาย พบว่ากลุ่มทดลอง แสดงแนวโน้มลดลง ในช่วง 6 สัปดาห์แรก หลังจากนั้น 6 สัปดาห์หลัง กราฟ เริ่มคงที่ ในส่วนของกลุ่มควบคุม ดัชนีมวลกาย มีแนวโน้มคงที่ตั้งแต่ก่อนวิจัย ระหว่างวิจัย จนถึงสิ้นสุดงานวิจัย ซึ่งก็แปรผันตรงตามน้ำหนักตัว แต่ในทางสถิติ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่ามีดัชนีมวลกาย ไม่แตกต่างกัน

5. เปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดสะสม ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในสัปดาห์ที่ 0 และ 12 ไม่แตกต่างกัน โดย P-value มีค่าเท่ากับ 0.839, 0.172 ตามลำดับ ในส่วนของการเปรียบเทียบ ความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือดสะสม พบว่ากลุ่มทดลอง ระดับน้ำตาลในเลือดสะสมมีแนวโน้มลดลงเมื่อผ่านไป 12 สัปดาห์ ในส่วนของกลุ่มควบคุม ระดับน้ำตาลในเลือดสะสมของกลุ่มควบคุมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อผ่านไป 12 สัปดาห์ แต่ในทางสถิติ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสม ไม่แตกต่างกัน

**ตารางที่ 2** ตารางสรุปผลข้อมูลระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในสัปดาห์ที่ 0 หรือก่อนเข้าร่วมวิจัย สัปดาห์ที่ 6 ระหว่างเข้าร่วมวิจัย และสัปดาห์ที่ 12 สิ้นสุดงานวิจัย โดยใช้การวิเคราะห์ด้วยสถิติ Independent T test

| ชนิดของข้อมูล                                | สัปดาห์ที่ | กลุ่มทดลอง<br>(Mean $\pm$ SD)<br>N = 14 | กลุ่มควบคุม<br>(Mean $\pm$ SD)<br>N = 16 | P-value |
|----------------------------------------------|------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|---------|
| ระดับน้ำตาลใน<br>เลือดหลังอดอาหาร<br>(mg/dL) | 0          | 110.07 $\pm$ 8.96                       | 105.12 $\pm$ 5.79                        | 0.080   |
|                                              | 6          | 97.29 $\pm$ 12.11                       | 103.25 $\pm$ 24.38                       | 0.397   |
|                                              | 12         | 94.07 $\pm$ 10.97                       | 97.06 $\pm$ 16.83                        | 0.575   |
| เส้นรอบวงเอว<br>(cm)                         | 0          | 86.35 $\pm$ 9.62                        | 85.31 $\pm$ 7.92                         | 0.748   |
|                                              | 6          | 82.71 $\pm$ 8.78                        | 86.56 $\pm$ 6.77                         | 0.187   |
|                                              | 12         | 81.75 $\pm$ 7.00                        | 86.27 $\pm$ 7.27                         | 0.095   |
| น้ำหนักตัว<br>(kg)                           | 0          | 67.28 $\pm$ 7.27                        | 63.77 $\pm$ 9.96                         | 0.285   |
|                                              | 6          | 63.79 $\pm$ 8.80                        | 63.71 $\pm$ 10.46                        | 0.982   |
|                                              | 12         | 63.71 $\pm$ 7.81                        | 63.76 $\pm$ 9.91                         | 0.990   |
| ดัชนีมวลกาย<br>(kg/m <sup>2</sup> )          | 0          | 26.40 $\pm$ 2.51                        | 26.63 $\pm$ 3.20                         | 0.829   |
|                                              | 6          | 25.02 $\pm$ 3.21                        | 26.59 $\pm$ 3.38                         | 0.204   |
|                                              | 12         | 25.00 $\pm$ 2.91                        | 26.62 $\pm$ 3.10                         | 0.153   |
| ระดับน้ำตาลใน<br>เลือดสะสม<br>(mg%)          | 0          | 5.95 $\pm$ 0.18                         | 5.94 $\pm$ 0.15                          | 0.839   |
|                                              | 12         | 5.74 $\pm$ 0.57                         | 6.13 $\pm$ 0.91                          | 0.172   |

## สรุปและอภิปรายผล

ผลจากการวิจัยในกลุ่มทดลอง ที่ได้รับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า

- 1) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) โดยมีผลงานวิจัยที่สนับสนุนสมมติฐานนี้ คือ Liu et al., 2014 โดยมีกลไกหลัก คือ Procyanidin ของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) จับกับเอนไซม์ Alpha Glucosidase มีผลให้การเปลี่ยนแปลงให้เป็นน้ำตาลกลูโคสลดลง ส่งผลให้จำนวนน้ำตาลกลูโคสที่จะดูดซึมมีปริมาณลดลง ส่งผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงเช่นกัน
- 2) เส้นรอบวงเอวและน้ำหนักตัวลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) โดยมีผลงานวิจัยที่สนับสนุนสมมติฐานเกี่ยวกับเส้นรอบวงเอวลดลงนี้ ได้แก่ ผลงานการศึกษาวิจัยของ Belcaro และคณะ (Belcaro et al., 2013) โดยสาเหตุที่สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) สามารถช่วยลดขนาดเส้นรอบวงเอวและลดน้ำหนักตัวได้นั้น เนื่องจากว่าสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ช่วยเพิ่มการ breakdown ของเนื้อเยื่อไขมัน และช่วยลดการเก็บไขมันภายในเซลล์ไขมัน ดังมีรายงานการศึกษาวิจัยประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ต่อการสลายของเนื้อเยื่อไขมัน 3T3-L1 ในหนูทดลอง งานวิจัยนี้พบว่า เมื่อหยดสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ลงไปในเซลล์ไขมันที่โตเต็มวัย พบว่าเซลล์ไขมันนั้นได้หายไปจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ สรุปได้ว่าสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ช่วยกระตุ้นการสลายของไขมัน (lipolysis) (Hasegawa, 1999) เช่นเดียวกันกับงานวิจัยในปี ค.ศ. 2004 มีการศึกษาวิจัยประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ต่อการปลดปล่อย glycerol ออกมา งานวิจัยนี้ทดลองกับเนื้อเยื่อไขมัน 3T3-L1 ที่ได้ทำการเพาะเลี้ยงกับสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ขณะเพาะเลี้ยงด้วยสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) เนื้อเยื่อไขมันถูกกระตุ้นให้ปลดปล่อย glycerol ออกมาเรื่อย ๆ ในเวลาต่อมาได้หยด propranolol (beta-adrenergic receptor antagonist) ผลปรากฏว่า propranolol เข้าไปลดหน้าที่การสลายไขมัน (lipolysis) ของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศสอย่างชัดเจน จากผลการวิจัยข้างต้นแสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส มีผลเป็น strong lipolysis ออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้น beta receptor mediator (Mochizuki et al., 2004) งานวิจัยปี ค.ศ. 2000 ศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส กับ

เนื้อเยื่อไขมัน 3T3-L1 ที่มีการเพาะเลี้ยงด้วย อินซูลินมาแล้ว 3 สัปดาห์ จากการทดลองพบว่าสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ยับยั้งการแสดงออกของ glycerophosphate dehydrogenase อย่างเห็นได้ชัด ( $p < 0.01$ ) ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ยับยั้งการสะสมของ lipid droplets ใน adipose tissue (Hasegawa, 2000) และสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ช่วยลด visceral fat และขนาดของ adipocyte ใน epidermal White Adipose Tissue (eWAT) ลดการสะสมไขมันภายใน eWAT และช่วยเพิ่มการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อไขมันสีขาวให้กลายเป็นเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาล (WAT browning) เพิ่มการแสดงออกของยีนชนิด UCP1 ที่ทำหน้าที่ในการส่งเสริมการสลายไขมัน (lipolysis) (Cong et al., 2018)

- 3) ดัชนีมวลกายลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแปรผันไปตามน้ำหนักตัวที่ลดลง เมื่อนำเอาน้ำหนักตัวที่ได้มาคำนวณสูตรหาค่าดัชนีมวลกาย งานวิจัยที่สนับสนุนสมมติฐานนี้เป็นของ Stuard และคณะ (Stuard et al., 2010)
- 4) แต่น้ำตาลในเลือดสะสมลดลง แต่ยังไม่แตกต่างกันจนมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) สาเหตุที่น้ำตาลในเลือดสะสม ภายในกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน อาจจะเนื่องมาจาก จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยที่น้อยไป จึงทำให้ไม่เห็นผลชัดเจน หรือน้ำตาลในเลือดสะสมมีค่า variation สูงเกินไป ทำให้ไม่แตกต่างกันทางสถิติ

สรุป ในกลุ่มทดลอง หลังจากรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ไปแล้ว 12 สัปดาห์ พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว และดัชนีมวลกายลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) แต่น้ำตาลในเลือดสะสมลดลง แต่ยังไม่แตกต่างกันจนมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในส่วนของกลุ่มควบคุม เมื่อวิจัย ไปแล้ว 12 สัปดาห์ พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เส้นรอบวงเอว น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และ น้ำตาลในเลือดสะสม ไม่แตกต่างกัน ( $P > 0.05$ ) ทุกค่าไม่ลดลง

การวิจัยในครั้งนี้ ได้แสดงให้เห็นว่า การรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส ในขนาด 50 มิลลิกรัม วันละ 2 เม็ด เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ไม่มีผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ใด ๆ

### ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกสนมารีโทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) ในขนาดความเข้มข้นที่แตกต่างกันไป ในผู้ที่ภาวะก่อนเบาหวาน เพื่อที่จะได้

ศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และ น้ำตาลในเลือดสะสม ในความเข้มข้นของสารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) แต่ละระดับ

2. เพิ่มปริมาณของจำนวนตัวอย่าง (samples) อาสาสมัครให้มากขึ้น เพื่อให้ได้ข้อมูลรายละเอียดในแง่ต่าง ๆ ได้มากขึ้น
3. สารสกัดจากต้นสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (Pycnogen®) อาจมีผลในแง่ของการลดน้ำหนัก ซึ่งมีความน่าสนใจที่นักวิจัยท่านอื่นจะนำไปสานต่องานวิจัย และเป็นประโยชน์ในแง่ของการลดน้ำหนักในอนาคตต่อไป

### Conflict of interest

นักวิจัยไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับงานวิจัยในครั้งนี้

### บรรณานุกรม

#### ภาษาต่างประเทศ

- Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, et al. *Pycnogenol® supplementation improves health risk factors in subjects with metabolic syndrome*. *Phytother Res*. 2013;27(10):1572-78.
- Cong H, Zhong W, Wang Y, Ikuyama S, Fan B, Gu J. *Pycnogenol® Induces Browning of White Adipose Tissue through the PKA Signaling Pathway in Apolipoprotein E-Deficient Mice*. *J Diabetes Res*.2018;(17):1-11.
- Guariguata L, Whiting D, Hambleron L, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw J. *Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035*. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(2):137-149.
- Hasegawa N. *Stimulation of lipolysis by Pycnogenol®*. *Phytother Res*. 1999;13(7):619-20.
- Hasegawa N. *Inhibition of lipogenesis by Pycnogenol®*. *Phytother Res*. 2000;14(6): 472-73.
- Kim YJ, Kim YA, Yokozawa T. *Pycnogenol® modulates apoptosis by suppressing oxidative stress and inflammation in high glucose-treated renal tubular cells*. *Food Chem Toxicol*. 2011; 49(9):2196-2201.

- Lee HH, Kim KJ, Lee OH, Lee BY. *Effect of Pycnogenol® on glucose transport in mature 3T3-L1 adipocytes*. *Phytother Res*. 2010;24(8):1242-49.
- Liu X, Zhou H-J, Rohdewald P. *French maritime pine bark extract Pycnogenol® dose-dependently lowers glucose in type II diabetic patients*. *Diabetes Care*. 2004;27(3): 839-839.
- Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Wurthwein G, Rohdewald P. *Antidiabetic effect of Pycnogenol® French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II*. *Life Sci*. 2004;75(21):2505-13.
- Mochizuki M, Hasegawa N. *Pycnogenol® stimulates lipolysis in 3t3-L1 cells via stimulation of beta-receptor mediated activity*. *Phytother Res*. 2004;18(12):1029-30.
- Rohdewald P. *A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) a herbal medication with a diverse clinical pharmacology*. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2002;40(4):158-68.
- Schafer A, Hogger P. *Oligomeric procyanidins of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) effectively inhibit alpha - glucosidase*. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007; 77(1): 41-6.
- Stuard S, Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Dugall M, Cornelli U, et al. *Kidney function in metabolic syndrome may be improved with Pycnogenol®*. *Panminerva Med*. 2010; 52(2 suppl 1):27-32.
- Thujinda S, Wongsawat W, Wansang S, Perapatdit T, Nitiyanan W, Suthijamrun A, et al. *Guidelines for screening for diabetes diagnosis in adults*. *Clinical Practice Guideline for Diabetes*. 2. Pathum Thani: Romyen Media; 2017. p 26-30. (in Thai)
- Tonghong A. *Epidemiological Surveillance*. Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public health; 2015. (in Thai)

ผลของการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์เพื่อการรักษาร่องลึกแนวขวางที่ลำคอ

## THE EFFECT OF HYALURONIC FILLER ON THE TREATMENT OF HORIZONTAL NECK LINES

พญ.อวิกา รงค์ทอง\*

Awika Rongthong, MD\*

ผศ.นพ. มาศ ไผ่ประเสริฐ\*\*

Asst.Prof. Mart Maiprasert, MD\*\*

\*แพทย์ผู้อำนวยการ, อวิกาสทคลินิก

\*Medical director, Awika the Aesthetic Clinic

\*beeawika@gmail.com

\*\*ผู้อำนวยการและอาจารย์ประจำหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ, มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

\*\*Assistant Professor Doctor and Associate Dean, Master of Science Program in Anti-aging and Regenerative Medicine, Dhurakij Pundit University

\*\*mart.mai@dpu.ac.th

### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบการศึกษาไปข้างหน้ากับกลุ่มตัวอย่างอายุ 25 ปีขึ้นไป จำนวน 30 คน โดยการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์ 3 มล. ตามแนวรอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอด้วยเข็มปลายทู่ขนาด 25G ความยาว 5 ซม. ประเมินประสิทธิผลของการฉีดฟิลเลอร์จากภาพถ่ายเปรียบเทียบก่อนและหลังฉีดทันที 2 สัปดาห์ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน โดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน การประเมินผลเป็นแบบอำพรางโดยผู้ประเมินไม่ทราบระยะเวลาหลังฉีด และประเมินความพึงพอใจจากกลุ่มตัวอย่างภายหลังการฉีด 2 สัปดาห์ 3 เดือน และ 6 เดือน กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 30-39 ปี (36.7%) ผลการถ่ายภาพก่อนและหลังฉีดฟิลเลอร์ 2 สัปดาห์มีความแม่นยำในเกณฑ์ที่สูง (ค่าความแม่นยำเฉลี่ย 93.3% ในกลุ่มตัวอย่างและ 78.9% ในกลุ่มแพทย์) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ประเมินว่ามีการเปลี่ยนแปลงของรอยร่องลึกตั้งแต่หลังฉีดทันทีและเห็นชัดเจนที่สุดหลังจากฉีดได้แล้ว 1 เดือน ผลการประเมินของแพทย์มีแนวโน้มในทิศทางใกล้เคียงกันโดยเห็นการเปลี่ยนแปลงของรอยร่องลึกมากในช่วงหลังฉีด 1 เดือนและ 3 เดือน ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่างอยู่ในระดับพอใจมาก และพบว่ามีผู้ร่วมวิจัย 1 ท่าน มีรอยซ้ำจากการฉีดฟิลเลอร์ ซึ่งหายไปเองใน 2 สัปดาห์

**คำสำคัญ :** ไฮยาลูโรนิก ฟิลเลอร์ รอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอ

### ABSTRACT

This is a prospective clinical study including 30 adult patients receiving 3 ml. of Hyaluronic filler to treat horizontal neck lines by 25G cannula technique. Patients were followed up for 6 months. The effectiveness of treatment was evaluated by “before and after” treatments pictures. Also, 3 dermatologists blindly evaluated the horizontal neck line improvement by comparing “before and after” pictures of the cases: immediate result, 2-week, 1-month, 3-month, and 6-month results with unknown sequence. Also, patients’ satisfaction was evaluated by themselves at 2-week, 3-month, and 6-month. Most of the participants are 30-39 years old (36.7%). The results evaluation of “before and after” pictures of 2-week case was very accurate with 93.3% accuracy from participants group, and 78.9% from dermatologists’ group. Among participants’ evaluation there was an improvement right after injection, and explicit result at 2 weeks after that injection. The best improvement was observed at 1 month.

Meanwhile, the 3 dermatologists' evaluations were generally the same except they did not observe obvious result after 2 weeks. However, after 1 and 3 months, the best result was identified. Overall satisfaction score was "very satisfied". During the research, there was 1 participant having bruise from filler injection, which disappeared in 2 weeks. The study showed that the injection of Hyaluronic Acid Filler was safe and effective for treating horizontal neck line

**Keywords:** Hyaluronic dermal, Filler, Horizontal neck line

## บทนำ

ในอดีตที่ผ่านมาศาสตร์ด้านความงามจะมุ่งเน้นไปที่การดูแลความงามและฟื้นฟูความอ่อนเยาว์ของใบหน้าเป็นหลัก จึงทำให้มีนวัตกรรมในการดูแลความงามของใบหน้าออกมามากมาย ทั้งการใช้ครีมบำรุง เลเซอร์ต่าง ๆ เพื่อลดจุดต่างดำ ลดริ้วรอย ยกกระชับผิว ไปจนถึงการฉีดฟิลเลอร์ และการฉีดทอกซินเพื่อลดริ้วรอยและเติมเต็มร่องลึกต่าง ๆ แต่ปัจจุบันผู้บริโภคเริ่มตระหนักว่าการดูแลความงามและความอ่อนเยาว์เฉพาะใบหน้าโดยละเลยการดูแลความงามและความอ่อนเยาว์ของลำคองั้น ทำให้เห็นถึงความแตกต่างต่างของใบหน้าที่คอได้อย่างชัดเจน และทำให้ลำคอกลายเป็นสิ่งที่บ่งบอกของความชราของผู้พบเห็น (Samer F. Jabbour et al., 2017) ผู้บริโภคจึงหันมาใส่ใจการดูแลลำคอกันมากขึ้น ดังที่เห็นในตลาดความงามก็มีครีมบำรุงผิวสำหรับลำคอโดยเฉพาะออกมามากมาย รวมไปถึงการทำการทำเลเซอร์และนวัตกรรมทางการแพทย์ เพื่อการดูแลลำคอกออกมามากขึ้น แต่ยังไม่มีการรักษาใดที่สามารถลดรอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอได้อย่างชัดเจน ไม่ว่าจะเป็นการทำเลเซอร์ การฉีดทอกซินเพื่อลดริ้วรอยหรือแม้แต่การผ่าตัดเพื่อดึงผิวที่คอ (Chao YY, et al., 2011)

ผู้วิจัยได้ทำการทบทวนงานวิจัยต่าง ๆ ที่ผ่านมา พบว่ามีการศึกษาถึงประสิทธิผลของการฟิลเลอร์ต่อการรักษาร่องลึกแนวขวางที่ลำคोन้อยมาก งานวิจัยหนึ่งเป็นการรายงานเคส (Case report) การรักษา ร่องลึกแนวขวางที่ลำคอโดยใช้ฟิลเลอร์ชนิดแคลเซียมไฮดรอกซิลแอพพาไทท์ (Calcium Hydroxylapatite) ซึ่งพบว่าได้ผลดี แต่อย่างไรก็ตามฟิลเลอร์ชนิดนี้ยังไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้ในประเทศไทย ฟิลเลอร์ชนิดที่ได้รับอนุญาตให้ใช้ได้อย่างถูกต้องในประเทศไทยในขณะนี้คือ ไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์ มีงานวิจัยหนึ่งจากประเทศเกาหลี พบว่าการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์ได้ผลดีแต่เป็นเพียงงานวิจัยเบื้องต้น (Preliminary research) โดยเป็นการศึกษาย้อนหลังจากทะเบียนคนไข้ และยังเป็น การฉีดโดยใช้เข็มคม (needle) ซึ่งมักก่อให้เกิดอาการเขียวช้ำมากหลังการฉีด ต่างจากการฉีดด้วยเข็ม

ปลายท่อ (cannula) ที่นอกจากจะเจ็บน้อยกว่าแล้ว ยังได้ประโยชน์จากการเลาะพังผืด (subcision) ที่รอยร่องลึกแนวขวางของที่ลำคอก่อนการฉีดฟิลเลอร์ด้วย ซึ่งยังไม่มีงานวิจัยเกี่ยวกับผลของการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์ต่อการรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอโดยใช้เข็มปลายท่อ

ผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษาถึงผลของการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์ต่อการรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอ เพื่อการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์อาจจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับการรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

### วัตถุประสงค์งานวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์ในการรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอ
2. เพื่อประเมินการเกิดผลข้างเคียงจากการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์เพื่อการรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอ

### แนวคิดและวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

รอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอเป็นรอยพับชนิดหนึ่งเช่นเดียวกับรอยพับที่รักแร้หรือฝ่ามือ เป็นที่ทราบกันดีว่ารอยร่องลึกต่าง ๆ นั้นสามารถเติมเต็มได้ด้วยฟิลเลอร์ชนิดต่าง ๆ เช่น รอยร่องลึกที่เกิดจากการขมวดคิ้ว รอยร่องลึกที่หน้าผาก ก็สามารถรักษาอย่างได้ผลดีด้วยการเติมฟิลเลอร์ (Yen Yu Chao et al., 2011) จึงมีการนำฟิลเลอร์มาใช้เพื่อเติมเต็มรอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอกันอย่างแพร่หลาย ผู้วิจัยได้ทำการทบทวนงานวิจัยต่าง ๆ ที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของการฟิลเลอร์ต่อการลดรอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคომิดังนี้

ในปีค.ศ.2011 Yen-Yu CHAO และคณะ ได้รายงานเคสการใช้ฟิลเลอร์ชนิดแคลเซียมไฮดรอกซิลแอพาไทท์ (Calcium Hydroxylapatite) ในการรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอไว้ในวารสาร Dermatologic Surgery โดยเป็น ผู้ป่วย ผู้หญิงชาวไต้หวันอายุ 55 ปี มีรอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอ และมีการสะสมของไขมันที่คอเล็กน้อย ได้รับการรักษาโดยการฉีด Calcium Hydroxylapatite ตามแนวของเส้นรอยร่องลึกที่ชั้นรอยต่อของ Dermal-subdermal โดยวิธี Serial puncture in linear threading pattern หลังฉีดทันทีพบว่ามียอยเหี่ยวย่นและบวม ซึ่งหายไปได้เองหลังรักษา 7 วันและรอยร่องลึกก็เริ่มดีขึ้นในเวลาเดียวกันโดยเห็นได้อย่างชัดเจนที่ 1 เดือน และผลลัพธ์อยู่ได้นานถึง 4 เดือนหลังการรักษา ผู้วิจัยได้กล่าวว่าจากประสบการณ์ของเขาในการฉีดฟิลเลอร์ที่คอจัดเป็นบริเวณที่ยากเนื่องจากเป็นบริเวณที่ไขมันน้อยระหว่างชั้นผิวหนังและชั้น Fascia และยังเกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อ

Platysma ในชั้นตื้น ๆ การใช้ไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์ชนิดที่ร่อยรังลึกแนวขวางที่ลำคอก็มักจะมีปัญหาไม่เรียบและเป็นก้อน โดยเฉพาะในรายที่ผิวหนังมีความหย่อนคล้อยจะยิ่งทำให้เส้นรอยขวางนี้แย่ลง และให้ความเห็นว่าการฉีดฟิลเลอร์ที่สามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้อย่าง Calcium Hydroxylapatite จะช่วยลดปัญหาผิวหย่อนคล้อยได้ Calcium Hydroxylapatite มีขนาดโมเลกุลที่เล็กจึงทำให้หลังฉีดไม่เป็นก้อนและยังมี 2 คุณสมบัติด้วยกันคือ เต็มเต็มร่องลึกได้ทันทีและในขณะเดียวกันก็กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ในอีก 2-3 เดือนต่อมา ทำให้ผลอยู่ได้นานกว่า จากประสบการณ์การรักษารอยรังลึกแนวขวางที่ลำคอด้วย Calcium Hydroxylapatite กว่า 20 ราย เขาพบว่าให้ผลลัพธ์ที่น่าพอใจมาก โดยพบมี 2 รายที่พบปัญหาเป็นก้อนหลังฉีดเนื่องจากฉีดตื้นเกินไป อย่างไรก็ตามแม้รายงานการศึกษานี้จะเก็บข้อมูลเพียง 2 เดือนแต่จากการติดตามผลในเวลา 4 เดือนต่อมาผลลัพธ์ก็ไม่ได้ลดลง เขาพบว่าระยะเวลาของผลลัพธ์ที่ใช้ Calcium Hydroxylapatite เพื่อรักษารอยรังลึกแนวขวางที่ลำคอไม่ต่างจากการใช้รักษารอยรังลึกที่อื่น

ล่าสุดปี ค.ศ.2017 Soo-Keun Lee และคณะ ได้ทำการศึกษาเบื้องต้นถึงการลดรอยรังลึกแนวขวางที่ลำคอด้วยไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์ และตีพิมพ์ไว้ในวารสาร Journal of cosmetic dermatology โดยงานวิจัยนี้มีกลุ่มตัวอย่าง 14 คน เป็นบุคคลที่มีร่องลึกแนวขวางที่ลำคอที่ได้รับการฉีดฟิลเลอร์โดยแพทย์ผิวหนังคนเดียวกันทั้งหมด แบ่งการฉีดออกเป็นคอด้านซ้ายและขวาของกลุ่มตัวอย่างแต่ละราย โดยคอแต่ละด้านจะถูกฉีดด้วยฟิลเลอร์ที่ต่างชนิดกัน ได้แก่ Monophasic filler (Belotero Balance®) และ Biphasic filler (Restylane vital®) ด้วยเทคนิคที่ต่างกัน ได้แก่ Linear threading technique (LTT) และ Vertical technique (VT) จาก Insulin syringe ถ่ายภาพก่อนฉีดและหลังฉีด 2 เดือนเปรียบเทียบกันและประเมินผลการรักษาโดยใช้ Global Aesthetic Improvement Score (GAIS) (5= very much improved, 4= much improved, 3= improve, 2= no change, 1= worse) กลุ่มตัวอย่างจะได้รับการทำแบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษา ผลการวิจัยพบว่าการฉีดฟิลเลอร์เพื่อลดรอยรังลึกแนวขวางที่ลำคอจากการฉีดคอ 2 ข้าง ในเวลา 2 เดือน ได้ผลดีมาก (GAIS  $4.04 \pm 0.07$ ) โดยเทคนิคการฉีดแบบ Vertical technique (VT) ให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่า Linear threading technique (LTT) ทั้งจากการประเมินโดยแพทย์และความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่าง ส่วนชนิดของฟิลเลอร์ที่แตกต่างกันจะส่งผลต่อการรักษาที่แตกต่างกันหรือนั้นไม่สามารถประเมินได้ เนื่องจากจำนวนตัวอย่งน้อยเกินไป ในเรื่องของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ไม่พบผลข้างเคียงที่ร้ายแรงนอกจากรอยช้ำหลังจากการฉีดซึ่งหายไปในช่วงเวลา 7-10 วันหลังรักษา พบผิวไม่เรียบเป็นก้อนหลังฉีดบ้างซึ่งหายไปได้ด้วยการนวดหรือใช้ Hyaluronidase เพียงเล็กน้อย

ผลการวิจัยพบว่า Linear threading technique (LTT) พบผิวไม่เรียบเป็นก้อนหลังฉีดมากกว่า Vertical technique (VT) ส่วนชนิดของฟิลเลอร์ที่ใช้ไม่แตกต่างกันในเรื่องผิวไม่เรียบเป็นก้อนหลังฉีด ผู้วิจัยได้สรุปไว้ว่า สิ่งสำคัญในการฉีดฟิลเลอร์บริเวณนี้คือ การฉีดปริมาณที่ละน้อย เข้าไปที่ผิวชั้นลึก และการฉีดให้สม่ำเสมอเป็นเนื้อเดียวกัน (Homogenously) เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดี แม้การฉีดบริเวณนี้จะยากแต่ผู้ป่วยมักพอใจกับผลลัพธ์การรักษา การวิจัยนี้บ่งว่าการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์ด้วย 0.3 cc insulin syringe ปลอดภัยและได้ผลดี สามารถเป็นตัวเลือกหนึ่งของการลดร่องลึกแนวขวางที่ลำคอได้

### วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้เข้าร่วมในงานวิจัยเป็นอาสาสมัครชาวไทย อายุ 25 ปีขึ้นไป เพศชายหรือหญิง มีสุขภาพร่างกายแข็งแรงทั้งร่างกายและจิตใจ มีรอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอ สามารถหยุดรับประทานยาหรือวิตามินที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด 2 อาทิตย์ก่อนทำการฉีดฟิลเลอร์ได้ เช่น แอสไพริน ยาละลายลิ่มเลือด น้ำมันปลา วิตามินอี แปะก๊วย เป็นต้น ไม่มีแผลหรือติดเชื้อบริเวณที่จะทำการฉีดฟิลเลอร์ ไม่มีประวัติแพ้ฟิลเลอร์และส่วนประกอบของฟิลเลอร์ รวมทั้งยาชาทั้งแบบทาและฉีด ไม่ตั้งครรภ์หรือไม่ตั้งครรภ์อยู่ ไม่มีประวัติการเป็นแผลเป็นรุนแรงชนิดคีลอยด์ ไม่เคยทำเลเซอร์ที่มีผลต่อการกระตุ้นคอลลาเจนที่คอกภายใน 6 เดือนก่อนร่วมงานวิจัย เช่น Ablative หรือ Semi-Ablative Laser หรือ Energy Based Device เช่น Micro Focus Ultrasound Radiofrequency หรือ Diode เป็นต้น ไม่เคยฉีดฟิลเลอร์ที่ลำคอ ทอกซินเพื่อลดริ้วรอย หรือเมโสเทอราพี เพื่อลดริ้วรอยที่คอกภายใน 1 ปีก่อนร่วมงานวิจัย ไม่เคยผ่าตัดตึงผิวที่คอกมาก่อน มีความตั้งใจเข้าร่วมงานวิจัยตั้งแต่ต้นจนจบ

ผู้ที่ได้รับการฉีดฟิลเลอร์รอยร่องลึกที่ลำคอแล้วเกิดเป็นก้อน ไม่เรียบเนียน จนทำให้ผู้ที่ได้รับการฉีดฟิลเลอร์ต้องการสลายฟิลเลอร์ออกด้วย Hyaluronidase หรือผู้ที่หลังทำการฉีดฟิลเลอร์รอยร่องลึกที่ลำคอแล้วเกิดอาการแพ้ เช่นมีผื่นแดง คัน เนื้อเยื่อบวมจนไม่สามารถรักษาได้การทายาหรือรับประทานยา จำเป็นต้องสลายฟิลเลอร์ออกด้วย Hyaluronidase จะถูกคัดออกจากงานวิจัย

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 คน ให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมในงานวิจัย

### วิธีดำเนินการ

1. ผู้เข้ารับการวิจัยจะได้รับการถ่ายภาพก่อนและหลังฉีดฟิลเลอร์ทันที, หลังฉีด 2 สัปดาห์, หลังฉีด 1 เดือน, หลังฉีด 3 เดือนและหลังฉีด 6 เดือน ถ่ายภาพหน้าตรง, หมุนตัวเอียง 45 องศา

- และ 90 องศาทั้งด้านซ้ายและขวา ในท่าแขนหน้าเล็กน้อย มุมระหว่างคอและใต้คาง 120 องศา (ภาพที่1-3) โดยกล้องตัวเต็ม ช่างถ่ายภาพคนเดิม ไฟแบบเดิม และฉากหลังเดิม
2. แปะยาชาที่มีส่วนผสมของ lidocaine และปิดทับด้วยแผ่นฟิล์มพลาสติกบริเวณคอที่จะทำการฉีดฟิลเลอร์เป็นเวลา 40 นาที เมื่อครบครบเวลาจะเขี่ยยาชาออกแล้วความสะอาดด้วยยาฆ่าเชื้อเบทาดีนและแอลกอฮอล์
  3. ฉีดยาชาที่มีส่วนผสมของ lidocaine with adrenaline บริเวณที่จะใช้เข็มนำเจาะ (prehole needle, 24G) เจาะเปิดผิวก่อนที่จะฉีดฟิลเลอร์ด้วยเข็มปลายทุ่ ฉีดยาชาด้วยเข็มเบอร์ 30G ปริมาณยาชาที่ฉีดจุดละ 0.1 มล.
  4. ฉีดฟิลเลอร์ Belotero Balance ด้วยเข็มปลายทุ่ขนาด 25G ความยาว 5 ซม. ตามแนวรอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอ บริเวณชั้น deep dermis ด้วยวิธี linear technique โดยปริมาณฟิลเลอร์ที่ใช้ฉีดรอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอรวมเป็น 3 มล.ต่อคน หลังฉีดทันทีบริเวณที่ฉีดจะถูกนวดเกลี่ยเพื่อให้ฟิลเลอร์เรียบเนียนไม่เป็นคลื่น โดยผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคนจะได้รับการฉีดฟิลเลอร์โดยแพทย์คนเดียวกันคือผู้ทำการวิจัย ที่อริกาคลินิก
  5. คำแนะนำการดูแลตัวเองหลังฉีดฟิลเลอร์ ได้แก่ งดดื่มแอลกอฮอล์ 2 วัน งดนวด เลเซอร์ และทรีทเมนต์ที่บริเวณคอ งดชาวน้ำ โยคะร้อน 2 อาทิตย์หลังฉีด สามารถทาครีมได้ตามปกติ และไม่มีการทายาใดให้หลังการฉีด
  6. ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการแจ้งข้อมูลให้กลับมาติดตามอาการ ถ่ายรูป และประเมินผลอีกครั้งหลังฉีดเป็นเวลา 2 สัปดาห์, หลังฉีด 1 เดือน, หลังฉีด 3 เดือนและหลังฉีด 6 เดือน
  7. ภาพถ่ายจะถูกประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่านที่มีประสบการณ์ในการฉีดฟิลเลอร์ โดยแพทย์ผู้ประเมินไม่ใช่ผู้ฉีดและไม่ทราบผลการฉีดมาก่อน และภาพถ่ายจะถูกประเมินโดยผู้ถูกฉีดฟิลเลอร์ด้วย โดยภาพจะถูกประเมินว่ารูปใดเป็นรูปก่อนและหลังการฉีดฟิลเลอร์ที่ 2 สัปดาห์ ระดับการเปลี่ยนของรอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอก่อนฉีดเปรียบเทียบกับหลังฉีด เมื่อฉีดทันที, หลังฉีด 2 สัปดาห์, หลังฉีด 1 เดือน, หลังฉีด 3 เดือนและหลังฉีด 6 เดือนจะถูกประเมินโดยผู้ประเมินไม่ทราบว่าภาพที่ประเมินนั้นเป็นภาพหลังฉีดนานเท่าใด ระดับการเปลี่ยนของรอยร่องลึกจะประเมินโดยใช้ Quartile Ranking คือ Q1= ดีขึ้น 0-25%, Q2= ดีขึ้น 26-50%, Q3= ดีขึ้น 51-75%, และ Q4= ดีขึ้น 76%-100%

8. ระหว่างงานวิจัยผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการขอให้รายงานผลข้างเคียงที่พบจากการฉีดฟิลเลอร์ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจะถูกจดบันทึกทุกครั้งมีการถ่ายรูป
  9. ผู้วิจัยให้กลุ่มตัวอย่างประเมินระดับความพึงพอใจที่มีต่อผลการรักษาหลังได้รับการฉีดฟิลเลอร์ 2 สัปดาห์, 3 เดือน และ 6 เดือน โดยการมีความหมายระดับการให้คะแนนดังนี้ 5 = พอใจมากที่สุด, 4 = พอใจมาก, 3 = พอใจปานกลาง, 2 = ไม่พอใจ, และ 1 = ไม่พอใจเป็นอย่างมาก
  10. ภายหลังการฉีดฟิลเลอร์รอยร่องลึกที่ล้าคอแล้วหากมีท่านใดที่เกิดเป็นก้อน ไม่เรียบเนียน จนทำให้ผู้ที่ได้รับการฉีดฟิลเลอร์ต้องการสลายฟิลเลอร์ออก จะได้รับการสลายฟิลเลอร์ออกด้วย Hyaluronidase ทันที
  11. ผู้ที่หลังทำการฉีดฟิลเลอร์รอยร่องลึกที่ล้าคอแล้วเกิดอาการแพ้ เช่น มีผื่นแดง คัน เนื้อเยื่อบวมจะได้รับการรักษาด้วยยาทาและรับประทานแก้แพ้ หากอาการมากจนไม่สามารถรักษาได้การทายาหรือกินรับประทาน จะได้รับการสลายฟิลเลอร์ออกด้วย Hyaluronidase
- วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล
- วิเคราะห์ค่าผลการทดลองหลังการรักษาเทียบกับก่อนการรักษาและวิเคราะห์ความพอใจของผู้เข้าร่วมงานวิจัยต่อผลการรักษา โดยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistic) เช่น ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย

### ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ภายหลังจากที่งานวิจัยเรื่อง “ผลของการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์เพื่อการรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ล้าคอ” ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัย โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์เพื่อการรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ล้าคอ และประเมินการเกิดผลข้างเคียงจากการฉีดไฮยาลูโรนิกฟิลเลอร์เพื่อการรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ล้าคอ

#### ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างชาวไทย เพศชายและหญิง อายุ 25 ปีขึ้นไป ที่มีสุขภาพร่างกายแข็งแรง และเป็นไปตามเงื่อนไขที่กำหนด จำนวน 30 คน มีข้อมูลพื้นฐานดังตารางที่ 1

#### ผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

### 1. ผลการถ่ายภาพก่อนและหลังฉีดฟิลเลอร์

ผู้วิจัยได้นำภาพถ่ายทั้งก่อนและหลังฉีดฟิลเลอร์ 2 สัปดาห์ ไปให้กลุ่มตัวอย่างทายว่าภาพใดเป็นภาพหลังการฉีด ผลลัพธ์ดังแสดงในภาพที่ 4 จะเห็นได้ว่าการประเมินภาพถ่ายผลการรักษาหลังฉีดฟิลเลอร์ 2 สัปดาห์ของกลุ่มตัวอย่าง มีความแม่นยำสูงมาก (93.3%) เมื่อนำภาพถ่ายไปให้แพทย์ผิวหนังผู้เชี่ยวชาญด้านความงาม 3 ท่านที่มีประสบการณ์ในการฉีดฟิลเลอร์ประเมินโดยไม่ทราบผลการฉีดมาก่อน (Blinded dermatologist) ผลลัพธ์ดังแสดงในภาพที่ 5 พบว่าการประเมินภาพถ่ายผลการรักษาหลังฉีดฟิลเลอร์ 2 สัปดาห์ของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั้ง 3 ท่าน มีความแม่นยำสูงมากเช่นกัน ค่าความแม่นยำเฉลี่ย 78.9%

### 2. ผลการประเมินระดับการเปลี่ยนของรอยร่องลึก

ผลการประเมินระดับการเปลี่ยนของรอยร่องลึกโดยกลุ่มตัวอย่างและแพทย์ผิวหนังทั้ง 3 ท่าน แสดงในภาพที่ 6 เพื่อให้สามารถมองเห็นแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของผลการประเมินให้ชัดเจนขึ้น ผู้วิจัยจึงหาค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ในแต่ละช่วง โดยแทนค่าผลการประเมินทั้งหมดให้อยู่เป็นตัวเลขเชิงระดับ (Scale) โดยแทนค่าผลลัพธ์  $Q1 = 1$ ,  $Q2 = 2$ ,  $Q3 = 3$ ,  $Q4 = 4$ , และ  $Q5 = 5$  แล้วจึงนำผลการประเมินที่ได้ในแต่ละช่วงมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยเพื่อสร้างกราฟแนวโน้ม (ภาพที่ 7) พบว่าผลการประเมินมีแนวโน้มในทิศทางใกล้เคียงกัน คือ ในช่วงหลังฉีดทันทีและหลังฉีด 2 สัปดาห์ยังไม่เห็นการเปลี่ยนของรอยร่องลึกชัดเจนมากนัก แต่จะเห็นการเปลี่ยนของรอยร่องลึกมากในช่วงหลังฉีด 1 เดือน และเพิ่มขึ้นในช่วงหลังฉีด 3 เดือน และเห็นการเปลี่ยนของรอยร่องลึกน้อยลงในช่วงหลังฉีด 6 เดือน

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากการฉีดฟิลเลอร์ในระดับพอใจ และพอใจมาก (ภาพที่ 8) 100% ที่ 2 สัปดาห์, 83.3% ที่ 3 เดือน, และ 66.7% ที่ 6 เดือนหลังฉีดฟิลเลอร์ เริ่มมีระดับพอใจมากที่สุดที่ 3 เดือนหลังฉีดฟิลเลอร์ (16.7% และ 33.3% ที่ 3 และ 6 เดือนหลังฉีดฟิลเลอร์ตามลำดับ)

### 3. ผลข้างเคียง

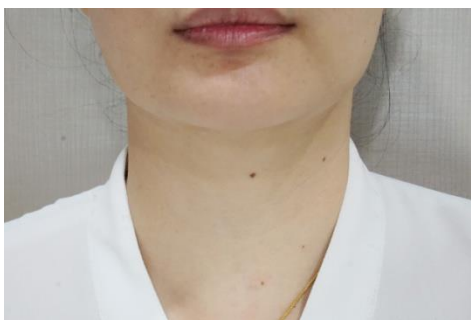
ระหว่างการวิจัยพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัย 1 ท่าน (3.3%) มีรอยซ้ำจากการฉีดฟิลเลอร์ ซึ่งพบว่ารอยซ้ำหายไปเองใน 2 สัปดาห์โดยไม่ได้รับการรักษา และไม่มีกลุ่มตัวอย่างท่านใดที่เกิดอาการแพ้ หรือผลการฉีดดูไม่เรียบเนียนหรือเป็นก้อน

### บทสรุปและข้อเสนอแนะ

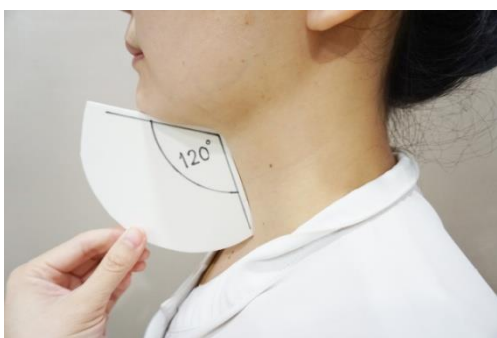
การฉีดไฮยาลูโรนิกฟิเตอร์เพื่อรักษารอยร่องลึกแนวขวางที่ลำคอโดยใช้เข็มปลายทู่ (Blunt cannula) ได้ผลดีมากและปลอดภัย ผลการประเมินหลังการฉีดที่ 2 สัปดาห์โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญมีความแม่นยำ (78.9%) ผู้เข้าร่วมวิจัยมีระดับความพึงพอใจอยู่ในเกณฑ์ที่ดีมาก ผลข้างเคียงน้อย (3.3%) เป็นผลข้างเคียงชั่วคราวและหายได้เอง

### ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

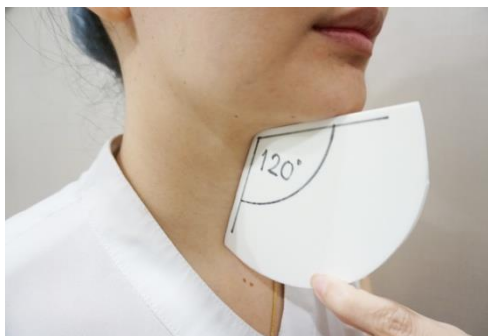
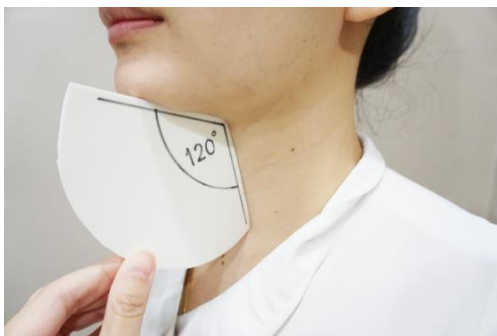
| ประชากร          | จำนวน (30 คน) | ร้อยละ |
|------------------|---------------|--------|
| <b>เพศ</b>       |               |        |
| ชาย              | 4             | 13.3   |
| หญิง             | 26            | 86.7   |
| <b>อายุ (ปี)</b> |               |        |
| 20-29            | 7             | 23.3   |
| 30-39            | 11            | 36.7   |
| 40-49            | 3             | 10.0   |
| 50-59            | 5             | 16.7   |
| 60-69            | 4             | 13.3   |



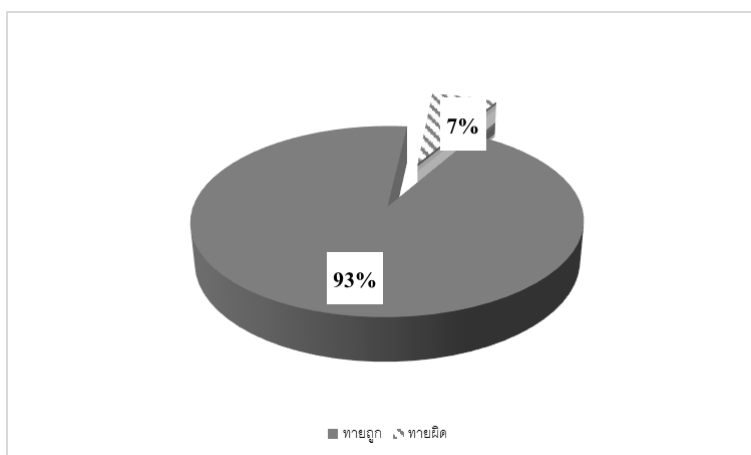
ภาพที่ 1 ตัวอย่างภาพถ่ายหน้าตรง



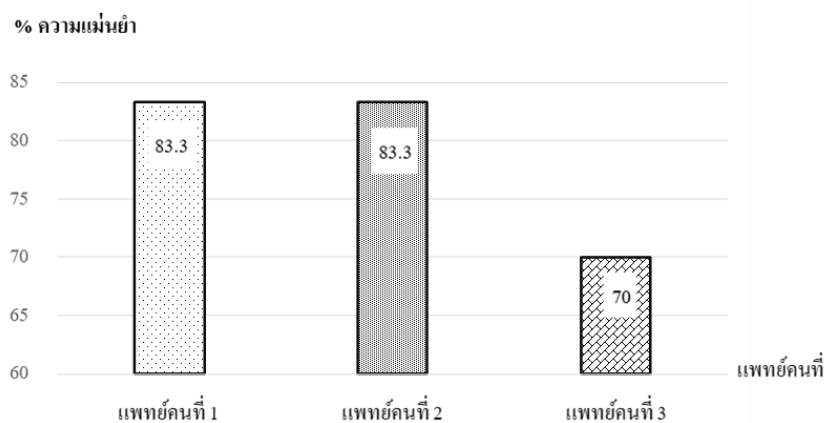
ภาพที่ 2 ตัวอย่างภาพถ่ายเอียง 90 องศา ด้านซ้ายและขวา



ภาพที่ 3 ตัวอย่างภาพถ่ายเอียง 45 องศา ด้านซ้ายและขวา

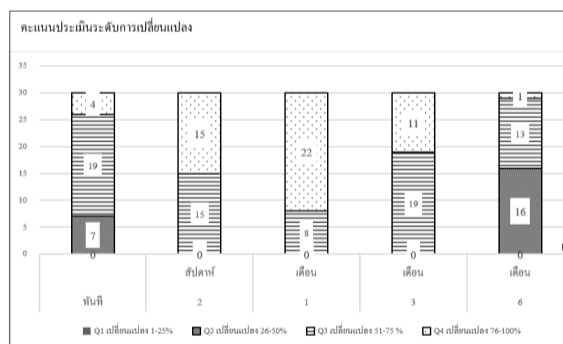


ภาพที่ 4 ผลการทายภาพก่อนและหลังฉีดฟิลเลอร์ของกลุ่มตัวอย่าง

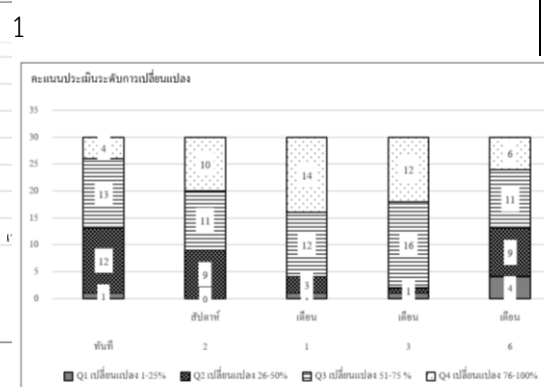


ภาพที่ 5 ผลการทายภาพก่อนและหลังฉีดฟิลเลอร์ของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั้ง 3 ท่าน

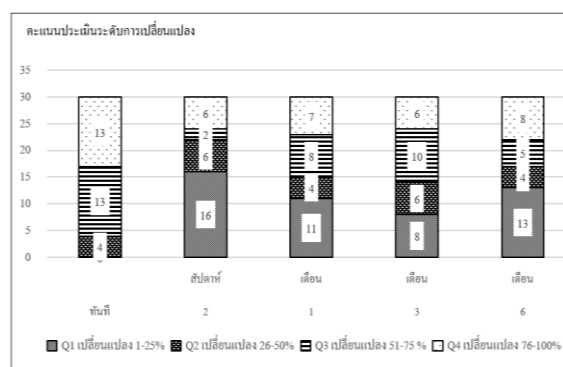
## 1) ผลการประเมินโดยกลุ่มตัวอย่าง



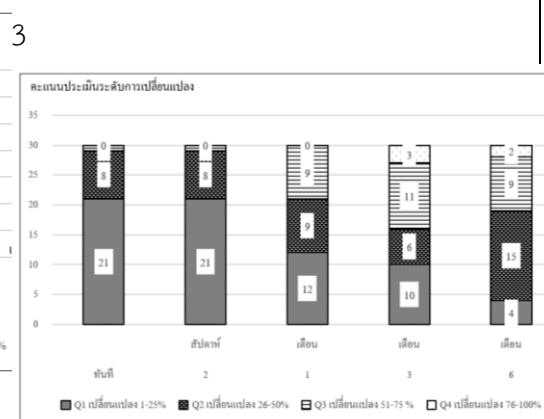
## 2) ผลการประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านที่ 1



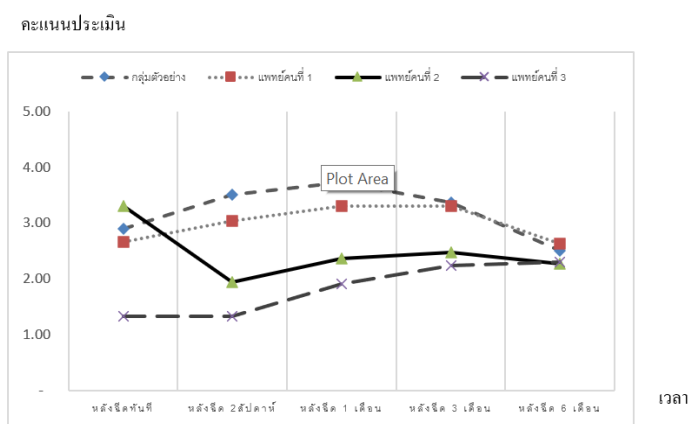
## 3) ผลการประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านที่ 2



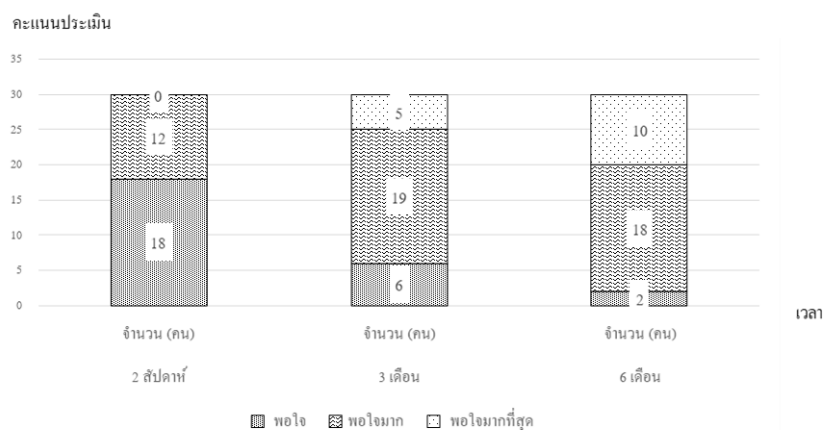
## 4) ผลการประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านที่ 3



ภาพที่ 6 ผลการประเมินระดับการเปลี่ยนของรอยร่องลึกโดยกลุ่มตัวอย่างและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ



ภาพที่ 7 ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินจากกลุ่มตัวอย่างและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั้ง 3 ท่าน



ภาพที่ 8 สรุปผลการประเมินระดับความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่าง

### บรรณานุกรม

- Arianna F, Stefano M, Elisa D, Silvia V. (2017). Hyaluronic acid fillers in soft tissue regeneration. *Facial Plastic Surgery*. February 2017. Vol.33(1) pp 87-96.
- Claudio DeLorenzi. (2014). Complications of Injectable Fillers, Part 2: Vascular Complications. *Aesthetic Surgery Journal* 2014. Vol.34(4) pp 584–600.
- Fangwen Tseng and Hsiaoen Yu. (2019). Treatment of Horizontal Neck Wrinkles with Hyaluronic Acid Filler: A Retrospective Case Series. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*: August 2019. Vol.7(8) pp 2366.
- Hema S, Daniel C. (2013). Biophysical characteristics of hyaluronic acid soft – tissue fillers and their relevance to aesthetic applications. *Plastic and Reconstructive Surgery*; May 2016. Vol.137(5) pp 1410–1423.
- Maya Valeska Gozli et al. Effective Treatments of Atrophic Acne Scars. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. May 2015. Vol.8(5) pp 33-40.
- Monique V, Sabrina G, Sue E. (2016). Neck rejuvenation using a combination approach: Our experience and a review of the literature. *Dermatologic Surgery Journal*. May 2016. Vol. 42 (2) pp 94-100.
- Samer FJ, Elio GK, Gyril JA, Roland RT, Marwan WN. (2017). Plastic and reconstructive surgery journal. July 2017. Vol.140 pp 9-17.
- Samuel GM, Severine A, Karine M. (2016). Key importance of compression properties in the biophysical characteristics of hyaluronic acid soft-tissue fillers. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. Apr 2016. Vol.61 pp 290-298.
- Soo-Keun L, Hei Sung K. (2017). Correction of horizontal neck line: Our preliminary experience with hyaluronic acid fillers. *Journal of Cosmetic Dermatology*. July 2017. Vol.17(4) pp 1-6
- Weinkle AP, Sofen B. (2015). Synergistic approaches to neck rejuvenation and lifting. *Journal of drugs in dermatology*. November 2015. Vol. 14(11). pp 1215-28.
- Yen-Yu C, Hui-Hsien C, David J, Howell. (2011). A novel injection technique for horizontal neck lines correction using calcium hydroxylapatite. *Dermatologic Surgery Journal*. October 2011. Vol. 37(10). pp 1542-1545

Z. Paul L, Steven F, Timothy CF, Heidi AW. (2013). Review of key Belotero Balance safety and efficacy trials. Plastic and reconstructive surgery journal.

September 2016. Vol. 9 pp 257–280

Tae Young Han, et al. (2011). Subdermal Minimal Surgery with Hyaluronic Acid as an Effective Treatment for Neck Wrinkles. Dermatologic Surgery Journal. 2011.

Vol 37. pp 1291–1296

การศึกษาผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลาต่อระดับไขมันในเลือด  
The study of impact of intermittent fasting on lipid profile

พญ.พรภา ปวีณดำรง

Pohnbha Paweendamrong, MD

สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจ  
บัณฑิตย

Anti-aging and Regenerative Medicine College of Integrative Medicine

Dhurakij Pundit University

แพทย์เวชปฏิบัติ

General practitioner

มคลินทร์คลินิก

Makalin clinic

อีเมล : Pohnbha.p@outlook.com

## บทคัดย่อภาษาไทย

ภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยง ที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มโรคที่ไม่ติดต่อที่สำคัญ เมื่ออ้างอิงจากสถานการณ์โรคไม่ติดต่อของประเทศไทยในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา พบว่าอัตราการเสียชีวิตมีแนวโน้มสูงขึ้น และจากการศึกษาแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด 2559 พบว่า ภาวะไขมันในเลือดสูงนั้น เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ ดังนั้นผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดสูง จึงควรได้รับคำแนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิต ก่อนพิจารณาเริ่มรักษาด้วยยา

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลา (Intermittent fasting) ต่อระดับไขมันในเลือด ในกลุ่มตัวอย่างที่มีสุขภาพดีจำนวน 25 คน โดยมีการตรวจร่างกายและตรวจเลือดทั้งก่อนและหลังเข้าโครงการ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับอาหารตามที่ผู้วิจัยกำหนดทุกวันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลเปรียบเทียบระดับไขมันก่อนและหลังทดลอง และวิเคราะห์ผลโดยใช้ค่าสถิติ pair t-test และใช้ระดับของ statistic significant โดยกำหนดค่า p value < 0.05

ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยที่ลดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ค่าคอเลสเตอรอล (p-value = 0.001), ค่าไตรกลีเซอไรด์ (p-value = 0.0125), ค่าไขมันดี HDL (p-value = 0.000), น้ำหนักตัว (p-value = 0.000), ดัชนีมวลกาย (p-value = 0.000), ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (p-value = 0.000), ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (p-value = 0.0035), และ ค่าระดับน้ำตาลในเลือด (p-value = 0.049) ในส่วนค่าไขมัน LDL ลดลง (p-value = 0.119) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการศึกษา การอดอาหารเป็นช่วงเวลา ส่งผลต่อการลดระดับค่าไขมันคอเลสเตอรอล และค่าไตรกลีเซอไรด์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่าไขมัน LDL ลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติค่ารวมถึงค่าไขมันดี HDL ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่า น้ำหนักตัว, ดัชนีมวลกาย, ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว, ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว, และ ค่าระดับน้ำตาลในเลือด ลดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าการอดอาหารเป็นช่วงเวลามีประโยชน์ต่อสุขภาพอีกด้วย ดังนั้นจึงสามารถนำไปพิจารณาใช้เป็นแนวทางดูแลสุขภาพ และป้องกันโรคได้

สำหรับการศึกษาค้นคว้าต่อ ผู้วิจัยแนะนำให้ควรทำการศึกษาวิจัยในช่วงสถานการณ์ปกติ และอาจใช้ระยะเวลาในการศึกษายาวนานขึ้นกว่างานวิจัยนี้

คำสำคัญ : ภาวะไขมันในเลือดสูง, การอดอาหารเป็นช่วงเวลา, Cholesterol, LDL, Triglyceride, HDL

## Abstract

Dyslipidemia is the most common cause of atherosclerosis and cardiovascular diseases, which is the leading cause of death. Over the past decade, non-communicable diseases in Thailand have seen a steady increase in mortality rate. According to Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Therapy of Dyslipidemia for Atherosclerotic Cardiovascular Disease Prevention 2016, hyperlipidemia was identified as a modifiable risk factor. Therefore, people with hyperlipidemia are advised with lifestyle modification prior to pharmacologic treatment.

Objective: To study the impact of intermittent fasting on lipid profile

Method: The objective of this experimental research was to study the effect of intermittent fasting (IF) on lipid levels. A sample of 25 people was taken, all subjects were submitted to a physical examination and blood tests prior to and at the conclusion of the experiment. During the experiment, each subject would receive their daily meals as prescribed by the researchers for a period of 4 weeks. The researchers then gathered data to analyze and compare the lipid levels at the beginning and the end of the experiment. As for the analysis of the results, the pair t-test was used with statistical significance with a p-value of <0.05.

Result: The results showed that there was a statistically significant decrease in cholesterol (p-value = 0.001), triglycerides (p-value = 0.0125), HDL (p-value = 0.000), body weight (p-value = 0.000), body mass index (p-value = 0.000),

blood pressure (p-value = 0.000), and fasting blood sugar levels (p-value = 0.049). While the LDL levels also showed a decrease, it was not statistically significant (p-value = 0.119).

Conclusions: The study of the impact of intermittent fasting on lipid profile showed a significant decrease in cholesterol and triglycerides, but the decrease in the LDL levels were not statistically significant. However, the results showed a significant decrease in body weight, body mass index, blood pressure, and blood sugar, which showed that intermittent fasting had additional health benefits. Therefore, it can be considered as healthcare guideline and disease prevention.

Suggestions: For additional research, the researchers recommend conducting this study under normal circumstances with longer duration to complete the research for a more accurate study.

Keyword: Dyslipidemia intermittent fasting Cholesterol, LDL, Triglyceride, HDL

บทความ

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มโรคที่ไม่ติดต่อที่สำคัญ อ้างอิงจากสถานการณ์โรคไม่ติดต่อของประเทศไทยในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา โดยข้อมูลทะเบียนการเสียชีวิตของสำนักบริหารทะเบียนกระทรวงมหาดไทยระหว่าง พ.ศ. 2555 กับ พ.ศ. 2558 พบว่า อัตราตายในช่วงอายุ 30 - 69 ปี มีแนวโน้มสูงเพิ่มขึ้น โดยโรคหลอดเลือดสมองมีการเพิ่มมากที่สุด จาก 33.4 ต่อแสนประชากร เพิ่มขึ้นเป็น 40.9 ต่อแสนประชากร รองลงมาคือ โรคหัวใจขาดเลือด จาก 22.4 ต่อแสนประชากร เป็น 27.8 ต่อแสนประชากร (สำนักโรคไม่ติดต่อ, 2560)

การสำรวจพฤติกรรมเสี่ยงโรคไม่ติดต่อ ปี 2558 พบว่า ความชุกของภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 30.5, ภาวะอ้วนร้อยละ 7.5, การสูบบุหรี่ร้อยละ 21.3 , การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ

36.2, การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์แบบหนัก ภายใน 30 วันที่ผ่านมา ร้อยละ 7.3, การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์แบบ Binge drink ภายใน 30 วันที่ผ่านมา ร้อยละ 13.6, และ การรับประทานผักและผลไม้เฉลี่ยมากกว่า 5 หน่วยมาตรฐานต่อวัน ภายใน 7 วันที่ผ่านมา ร้อยละ 24.3 (สำนักโรคไม่ติดต่อ, 2560)

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นว่า คนไทยส่วนใหญ่มีพฤติกรรมการรับประทานอาหารที่ยังไม่ส่งเสริมต่อการมีสุขภาพดี จึงเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่มีอุบัติการณ์มากขึ้นทุกปี ผู้วิจัยจึงจัดอาหารเพื่อสุขภาพ (Healthy balance diet) ให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยตลอดระยะเวลา 1 เดือน เพื่อเป็นการกำจัดปัจจัยกวน (Confounder) จากการรับประทานอาหารที่แตกต่างกันของแต่ละผู้เข้าร่วมวิจัย หรือ รับประทานอาหารไม่สุขภาพ (Unhealthy food) ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อค่าระดับไขมันในเลือดได้ โดยเมนูอาหารจะทำตามอ้างอิงตามหลักการของธงโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข (กระทรวงสาธารณสุข, 2542) เนื่องจากเนื้อหาเข้าใจได้ง่าย เมนูอาหารและวัตถุดิบที่กล่าวถึงล้วนเป็นอาหารไทย จึงเหมาะที่จะใช้กับคนไทย เพื่อเป็นตัวอย่างแนวทางในการเลือกรับประทานอาหาร และ เป็นแรงบันดาลใจให้ผู้เข้าร่วมสามารถนำไปปฏิบัติต่อเนื่องด้วยตนเองได้หลังจากจบการวิจัยแล้ว เกิดการเสริมสร้างสุขภาพที่ดีที่ยั่งยืน

เนื่องจากงานวิจัยขึ้นนี้ต้องการให้เห็นถึงความสำคัญของการป้องกันโรค จึงเลือกกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่ยังอายุไม่มาก สุขภาพดี และไม่มีโรคประจำตัว แต่เริ่มมีระดับ LDL สูงเกินกว่า 100 mg/dL แต่ไม่เกิน 190 mg/dL โดยอ้างอิงเกณฑ์จาก National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel-III (ATP-III) ซึ่งแนะนำไว้ว่า ค่า LDL ในระดับที่เหมาะสมคือ น้อยกว่า 100 mg/dL (Aronow, 2005) ซึ่งจะช่วยป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ และเนื่องจากค่าระดับไขมัน LDL สูงเกินกว่า 190 mg/dL จะต้องนึกถึงโรคไขมันในเลือดสูงทางพันธุกรรม (Familial hypercholesterolemia) ซึ่งจำเป็นต้องรักษาด้วยยา (แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด, 2559) ส่วนค่าไขมัน cholesterol, HDL, และ triglyceride จะมีการวัดผลก่อน และหลังทำการทดลอง เพื่อดูความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น โดยไม่ได้ใช้เป็นเกณฑ์คัดเข้า เพราะค่าระดับไขมัน LDL นั้นลดได้ยากกว่าและยังเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักที่ทำให้เกิดหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) ทำให้ถึงแก่ชีวิตได้

ดังนั้นผู้วิจัยต้องการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการรับประทานอาหารโดยใช้วิธีอดอาหารเป็นช่วงเวลา (Intermittent fasting) เนื่องจากเป็นวิธีที่เป็นที่เริ่มรู้จักอย่างแพร่หลาย เข้าถึงได้ง่าย ปฏิบัติได้

ง่าย และผู้คนให้ความสนใจ โดยในต่างประเทศนิยมทำกันมาก และมีงานวิจัยรองรับมากกว่าในประเทศไทย ซึ่งงานวิจัยในต่างประเทศจะนิยมศึกษาในกลุ่มตัวอย่างชาวมุสลิมที่เข้าร่วมถือศีลอดในเดือนศักราชดีลิทธี เพื่อวัดผลต่าง ๆ ที่น่าสนใจ เช่น ระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาล ระดับสารต้านอนุมูลอิสระ เป็นต้น แต่เนื่องจากลักษณะการรับประทานอาหาร และชนิดอาหารที่ศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างชาวมุสลิมที่เข้าร่วมถือศีลอดในเดือนศักราชดีลิทธีนั้นแตกต่างจากคนไทย รวมถึงช่วงเวลาที่อดอาหารจะทำในเวลากลางวัน และรับประทานอาหารตอนกลางคืนแทน ซึ่งงานวิจัยฉบับนี้ต้องการศึกษาในเวลาปกติ เพื่อให้สามารถนำมาปรับใช้ตามได้ง่าย รวมถึงอาหารที่ใช้ในการทดลองเป็นอาหารไทย ทำให้ผลการทดลองนำมาปรับใช้กับคนไทยได้แม่นยำมากกว่า

ผลจากการศึกษาวิจัยนี้จะทำให้เกิดความเชื่อมั่นต่อผู้ที่มิระดับไขมันสูงที่ไม่ต้องการรับประทานยา แต่ต้องการที่จะปรับเปลี่ยนพฤติกรรมก่อน ซึ่งคนใช้ส่วนมากในปัจจุบันเริ่มต้นตัวต่อการป้องกันโรคแต่เนิ่น ๆ มากขึ้น ในงานวิจัยนี้ใช้หลักการการรับประทานอาหารด้วยวิธีอดอาหารเป็นช่วงเวลา (Intermittent fasting) ซึ่งทำได้ง่าย มีข้อมูลแพร่หลายทางอินเทอร์เน็ต กำลังเป็นที่นิยมสนใจในวงกว้าง และมีงานวิจัยถึงผลลัพธ์ในต่างประเทศมากขึ้น ส่งผลดีต่อทั้งตัวผู้ป่วยเองที่ไม่ต้องไปรักษาโดยการรับประทานยาที่โรงพยาบาล ทั้งยังช่วยประหยัดงบประมาณในการรักษาโรคเรื้อรังของประเทศชาติได้อีกด้วย

#### วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลาร่วมกับการรับประทานอาหารสุขภาพดีที่มีต่อระดับไขมันในเลือด

#### อุปกรณ์และวิธีการดำเนินงานวิจัย

1. ผู้วิจัยได้ประชาสัมพันธ์เพื่อรับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยไปยังผู้ที่สนใจจะเข้าร่วมโครงการ
2. ผู้วิจัยได้ทำการชี้แจงเกณฑ์การคัดเข้า โดยในเบื้องต้นอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการต้องมีสุขภาพดี และต้องเจาะเลือดเพื่อตรวจหาระดับไขมัน LDL ก่อนเพื่อจะได้พิจารณาว่าสามารถเข้าร่วมโครงการได้หรือไม่ โดยเกณฑ์การคัดเข้า กำหนดระดับ LDL > 100 mg/dL แต่ไม่เกิน 190 mg/dL

3. ผู้วิจัยทำการนัดหมายวันและเวลาเพื่อตรวจร่างกายเบื้องต้น ได้แก่ ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และวัดความดันโลหิต เพื่อบันทึกข้อมูล
4. ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องเดินทางไปเจาะเลือดที่คลินิกเทคนิคการแพทย์กรุงเทพเมดิคัลแล็บ
5. เมื่อทราบผลเลือดและมีคุณสมบัติผ่านเกณฑ์คัดเข้าโครงการแล้ว ผู้วิจัยจะทำตามขั้นตอน ดังนี้
  - 1) ทำการนัดหมายผู้เข้าร่วมโครงการเพื่อเก็บสัมภาษณ์ข้อมูลการรับประทานอาหารของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยก่อนเข้าร่วมโครงการ และให้ทำแบบสอบถามข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย
  - 2) ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับเอกสาร 2 ชุด ดังนี้
    - i. เอกสารคำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
    - ii. แบบบันทึกการรับประทานอาหารในแต่ละวันเพื่อทำการบันทึกข้อมูลในแต่ละวันที่เข้าโครงการ เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์
  - 3) ผู้วิจัยทำการชี้แจงและตอบคำถามเรื่องการปฏิบัติตนในระหว่างเข้าโครงการโดยชี้แจงเป็นรายบุคคล ดังนี้ ผู้เข้าร่วมวิจัยรับประทานอาหารวันละ 8 ชั่วโมง และอดอาหารวันละ 16 ชั่วโมง เช่น เริ่มรับประทานอาหารตอน 8 นาฬิกา และรับประทานได้ถึง 16 นาฬิกา หลังจากนั้นจะเป็นช่วงอดอาหารซึ่งอนุญาตให้ดื่มน้ำเปล่าได้ไม่จำกัด ในระยะเวลา 8 ชั่วโมงให้รับประทานอาหารให้ครบ 3 มื้อโดยจะต้องรับประทานอาหารตามที่ผู้วิจัยจัดไว้เท่านั้น ซึ่งจะประกอบไปด้วยอาหารหลัก 3 มื้อ และอาหารทานเล่น 1 มื้อ เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์
  - 4) หากผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถอดอาหารตามที่กำหนดได้ ให้รีบแจ้งผู้วิจัยให้ทราบทันที เพื่อบันทึกข้อมูล หรือพิจารณาให้ยุติการทดลอง
  - 5) นัดหมายสถานที่และเวลาในการรับอาหารสุขภาพดี
6. เมื่อครบระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้อง ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และวัดความดันโลหิต รวมถึงเจาะเลือดเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงอีกครั้งหลังจบการวิจัยเพื่อนำข้อมูลไปวิเคราะห์และสรุปผล

### สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบทดลอง (Experimental research) โดยศึกษาเชิงเปรียบเทียบผลการทดลองทั้งก่อนและหลังการทดลองของตัวอย่างผู้ร่วมวิจัยกลุ่มเดียวกัน (Pre-post test) เพื่อศึกษาผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลา (Intermittent fasting) ต่อระดับไขมันในเลือด โดยศึกษาในกลุ่มวัยผู้ใหญ่ขึ้นไปที่มีสุขภาพดีที่เข้าตามเกณฑ์คัดเข้าจำนวน 25 คน โดยเป็นเพศชาย 9 คน และเป็นเพศหญิง 16 คน เมื่อสิ้นสุดงานวิจัยเหลือกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 25 คน ช่วงอายุของผู้เข้าร่วมวิจัยอยู่ระหว่าง 22-55 ปี

การอดอาหารเป็นช่วงเวลาที่ใช้ในการวิจัยนี้ เป็นแบบ 16/8 คือ อดอาหาร 16 ชั่วโมง และรับประทานอาหารได้ 8 ชั่วโมง จากการวิจัยพบว่า ค่าเฉลี่ยของเวลาที่เริ่มรับประทานอาหาร คือ 9:12 นาฬิกา ค่าเฉลี่ยของเวลาสิ้นสุดการรับประทานอาหาร คือ 17:00 นาฬิกา และค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่รับอาหารคือ 7.47 ชั่วโมง จำนวนของผู้เข้าร่วมวิจัยที่สามารถทำการอดอาหารเป็นช่วงเวลาตามที่กำหนด คือ 25 คน คิดเป็นร้อยละ 100 และ ไม่พบว่ามีผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่สามารถอดอาหารเป็นช่วงเวลาตามที่กำหนด ซึ่งถือว่าผู้เข้าร่วมวิจัยให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

จากผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยของน้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจของผู้เข้าร่วมวิจัย ก่อนและหลังจากทำการอดอาหารเป็นช่วงเวลา เป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีการลดลงของค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดทุกตัว

แผนภูมิที่ 1 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของน้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจของผู้เข้าร่วมวิจัย ก่อนและหลังเข้าโครงการ 4 สัปดาห์

จากผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยของ Lipid profile และค่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัย ก่อนและหลังจากทำการอดอาหารเป็นช่วงเวลา เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า มีการลดลงของค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดทุกตัว

แผนภูมิที่ 2 ผลการเปรียบเทียบค่าไขมัน LDL, Cholesterol, Triglyceride, HDL, และค่าระดับน้ำตาลในเลือด ของผู้เข้าร่วมวิจัย ก่อนและหลังเข้าโครงการ 4 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ค่าคอเลสเตอรอล ( $p$ -value = 0.001), ค่าไตรกลีเซอไรด์ ( $p$ -value = 0.0125), ค่าไขมันดี HDL ( $p$ -value = 0.000), น้ำหนักตัว ( $p$ -value = 0.000), ดัชนีมวลกาย ( $p$ -value = 0.000), ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ( $p$ -value = 0.000), ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว ( $p$ -value = 0.0035), และ ค่าระดับน้ำตาลในเลือด ( $p$ -value = 0.049) ในส่วนค่าไขมัน LDL ลดลง ( $p$ -value = 0.119) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ค้นพบว่าค่า LDL และ HDL ที่เปลี่ยนแปลงไปไม่เหมือนงานวิจัยฉบับใดก่อนหน้านี้ อาจเป็นเพราะงานวิจัยฉบับนี้ทำการศึกษาในช่วงที่มีการเปลี่ยนแปลงจากเหตุการณ์ที่ช่วงไวรัส COVID-19 กำลังระบาด และเป็นช่วงรอยต่อของการปิดเมือง จึงถือเป็นปัจจัยแทรกในงานวิจัย ทำให้ค่าไขมัน LDL ลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงค่า HDL กลับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อธิบายได้จากผลกระทบของการระบาดของไวรัส COVID-19 ส่งผลให้เกิดความเครียดและพฤติกรรมของคนเปลี่ยนไปอย่างสิ้นเชิง โดยเฉพาะกิจกรรมทางกายที่ลดลงอย่างเห็นได้ชัด เนื่องจากทุกคนต้องทำงานจากที่บ้าน (Work from home) ทำให้พฤติกรรมนั่ง ๆ นอน ๆ ขาดการออกกำลังกาย และหลายคนต้องทำงานหนักอย่างต่อเนื่อง เพราะการทำงานจากที่บ้านนั้น ถือว่าสะดวกสบายที่ไม่ต้องเสียเวลาเดินทาง ทำให้สามารถทำงานได้ต่อเนื่องกัน เกิดความเครียดสะสมโดยไม่รู้ตัว

ผู้วิจัยขออภิปรายเพิ่มเติมเกี่ยวกับกลไกเมื่อร่างกายเครียดที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือด เนื่องจากเป็นผลที่พบโดยบังเอิญจากปัจจัยแทรก ดังนี้ โดยทั่วไปแล้วเมื่อความเครียดเกิดขึ้น ร่างกายจะตอบสนองโดยการหลั่งฮอร์โมน cortisol และ catecholamine ซึ่ง cortisol จะกระตุ้นให้ตับสร้าง apo B ทำให้ปริมาณ VLDL ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น ซึ่ง VLDL จะถูกเผาผลาญได้เป็น IDL หรือ LDL ดังนั้นการที่ cortisol เพิ่มขึ้นจึงเป็นการเพิ่มระดับ LDL นั้นเอง และระดับ cortisol ที่สูงยังกีดการทำงานของตัวรับ LDL ที่ตับ ทำให้การกำจัด LDL ลดลง นอกจากนี้ norepinephrine และ cortisol ยับยั้งการทำงานของ lipoprotein lipase ทำให้การกำจัด triglyceride ลดลง ระดับ HDL ลดลง และ LDL เพิ่มขึ้นอีกด้วย (Costa, 2011) อีกหนึ่งกลไกที่เป็นคำอธิบายได้ คือ ภาวะเครียดทำให้ cortisol หลั่งมากขึ้น เกิด stealing pathway ส่งผลให้

ระดับ DHEA ลดลง ซึ่งปกติแล้ว DHEA จะทำหน้าที่ลดระดับ LDL ทำให้ลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Hayashi, 2000) นั้นจึงอธิบายได้ว่าทำไมระดับ LDL จึงลดลงแต่ไม่มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ เพราะมีปัจจัยแทรกเรื่องความเครียด ซึ่งชี้ให้เห็นว่าการอดอาหารเป็นช่วงเวลานั้นมีประโยชน์แม้ในภาวะที่มีความเครียดสูงก็ยังสามารถควบคุมระดับ LDL ได้ ทำให้มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดน้อยลง ซึ่งถือว่าได้เปรียบอย่างมากเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ทำการอดอาหารเป็นช่วงเวลา

การวิจัยครั้งนี้ พบว่าผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลา ทำให้ระดับของ cholesterol และ triglyceride ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ไขมัน LDL ไม่พบความแตกต่าง รวมถึงค่า HDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ น่าจะมีสาเหตุจากปัจจัยแทรกเรื่องความเครียดจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัส COVID-19 และเป็นช่วงรอยต่อของการปิดเมือง นอกจากนี้ยังพบว่าผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลา ทำให้ น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และความดันโลหิต ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ชี้ให้เห็นว่าการอดอาหารเป็นช่วงเวลามีประโยชน์ต่อสุขภาพอีกด้วย ดังนั้นจึงสามารถนำไปพิจารณาใช้เป็นแนวทางดูแลสุขภาพสุขภาพ และป้องกันโรคได้

#### ข้อเสนอแนะ

สำหรับการศึกษาครั้งต่อไป ผู้วิจัยแนะนำให้ควรทำการศึกษาวิจัยในช่วงสถานการณ์ปกติ และอาจใช้ระยะเวลาในการศึกษายาวนานขึ้นกว่างานวิจัยนี้

## เอกสารอ้างอิง

### ภาษาไทย

สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2560). สถานการณ์โรคไม่ติดต่อ. ใน กลุ่มยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค (บรรณาธิการ), แผน ยุทธศาสตร์การป้องกันและควบคุมโรคไม่ติดต่อระดับชาติ 5 ปี (พ.ศ. 2560-2564) (พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า 8-14). กรุงเทพฯ: บริษัท อีโมชั่น อาร์ต จำกัด.

คณะกรรมการจัดทำข้อปฏิบัติการกินอาหารเพื่อสุขภาพที่ดีของคนไทย. (2542). คู่มือธงโภชนาการ กิน

พอดี สุขีทั่วไทย. นนทบุรี: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก.

### ภาษาต่างประเทศ

Aronow, W. S. (2005). Updated national cholesterol education program III guidelines. *Journal of the American Medical Directors Association*, 6(2), 160-161.  
Costa, R., Sanches, A., Cunha, T. S., Moura, M. J. C. S., Tanno, A. P., & Casarini, D. E. (2011).

Dyslipidemia induced by stress. *Dyslipidemia-From Prevention to Treatment*, 367, 90.

Hayashi, T., Esaki, T., Muto, E., Kano, H., Asai, Y., Thakur, N. K., ... & Iguchi, A. (2000).

Dehydroepiandrosterone retards atherosclerosis formation through its conversion to estrogen: the possible role of nitric oxide. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 20(3), 782-792.

## การประยุกต์ใช้ข้าวพันธุ์ กข43 ในผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่ง

ธัญชา เฟื่องงามพร รัตนวรรณ สุวรรณรัมย์ ยศพร พลายนโ\* ยศลินี หัวดวง

โรงเรียนการเรือน มหาวิทยาลัยสวนดุสิต

\*ผู้ประสานงานหลัก:yossaphorn@hotmail.com

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ คือ เพื่อศึกษาปริมาณที่เหมาะสมของข้าวพันธุ์ กข43 ในผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่ง เพื่อศึกษาลักษณะทางกายภาพและคุณค่าทางโภชนาการของผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 โดยนำข้าวพองจากข้าวพันธุ์ กข43 แทนที่ข้าวโอ๊ตในธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐานในปริมาณร้อยละ 25 50 75 และ100 นำผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งที่ได้ไปทดสอบทางประสาทสัมผัสด้วยวิธี 9-point hedonic scale โดยใช้ผู้ทดสอบชิมที่ไม่ผ่านการฝึกฝนอย่างน้อย 40 คน พบว่า ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 ได้รับคะแนนประเมินทางประสาทสัมผัสสูงสุด จากนั้นนำไปทดสอบลักษณะทางกายภาพ คือ วัดค่าสี และเนื้อสัมผัส พบว่า ปริมาณข้าวพันธุ์ กข43 ที่มากขึ้นส่งผลให้ผลิตภัณฑ์มีค่าความสว่าง ( $L^*$ ) ลดลง มีแนวโน้มเป็นสีแดง ( $a^*$ ) สีเหลือง ( $b^*$ ) ลดลง และเนื้อสัมผัสมีความแข็งเพิ่มมากขึ้น การหาคุณค่าทางโภชนาการโดยใช้โปรแกรม INMUCAL ร่วมกับข้อมูลโภชนาการ พบว่า ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 มีปริมาณคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมันใยอาหาร และพลังงานสูงกว่าธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐาน คิดเป็นร้อยละ 78.51 15.15 15.72 23.47 และ 42.35 ตามลำดับ จากนั้นนำมาทดสอบการยอมรับจากผู้บริโภค พบว่า ผู้ทดสอบ ร้อยละ 94 ให้การยอมรับผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 และมีความต้องการซื้อผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 คิดเป็น ร้อยละ 89 ผู้บริโภคให้คะแนนความชอบโดยรวมต่อธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ในระดับชอบปานกลาง คือ 7.45

**คำสำคัญ (key word):** ธัญพืชอัดแท่ง/ ข้าวพันธุ์ กข43/ ข้าวพอง

### ความเป็นมาและความสำคัญ

จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (WHO) พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดย ปี 2557 มีผู้ป่วยโรคเบาหวาน 422 ล้านราย จาก 108 ราย ในปี 2552 ส่วนในประเทศไทย พบผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเช่นกัน จากรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557 พบว่า คนไทยอายุ 15 ปี ขึ้นไป เป็นโรคเบาหวานเพิ่ม

มากขึ้น โดยพบความชุกของการเป็นโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.9 ในปี 2552 เป็นร้อยละ 8.9 ในปี 2557 ความชุกของโรคเบาหวานในผู้ชายเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.0 ในปี 2552 เป็นร้อยละ 7.8 ในปี 2557 ส่วนในผู้หญิงความชุกเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 7.7 เป็นร้อยละ 9.8 ตามลำดับ โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่พบบ่อย ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตลดลง เนื่องจากมีอาการแทรกซ้อนของอวัยวะต่าง ๆ เช่น โรคปลายประสาทตาเสื่อม จอประสาทตาเสื่อม โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคไต แผลที่เท้า เป็นต้น (วิชัย, 2557) แนวทางหนึ่งในการควบคุมและรักษาโรคเบาหวาน คือ การรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลต่ำถึงปานกลาง ซึ่งช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ จึงช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ ข้าวพันธุ์ กข43 เป็นข้าวเจ้าที่ได้จากการผสมเตยระหว่างพันธุ์ข้าวเจ้าหอมสุพรรณบุรี และพันธุ์สุพรรณบุรี 1 มีปริมาณอะไมโลสต่ำ ประมาณร้อยละ 18.82 คุณภาพของเมล็ดทางการหุงต้มรับประทาน ดี ข้าวสุก นุ่ม เหนียว มีกลิ่นหอมอ่อน ๆ (กรมการข้าว, 2550) จากการวิจัยเพื่อหาค่าดัชนีน้ำตาลในข้าวสายพันธุ์ต่าง ๆ ของนักวิจัยจากกองวิจัยและพัฒนาข้าว กรมการข้าว ศูนย์วิจัยข้าวปทุมธานี และคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี พบว่า ข้าวพันธุ์ กข43 ข้าวที่มีค่าดัชนีน้ำตาลต่ำถึงปานกลาง โดยมีค่าดัชนีน้ำตาลอยู่ที่ 57.5 (อังศุธรย์ และคณะ, 2560) จากข้อมูลข้างต้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำข้าวพันธุ์ กข43 มาประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่ง เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์ที่รับประทานได้ง่าย เหมาะกับทุกคน ทุกเพศ ทุกวัย พกพาสะดวก สามารถเก็บไว้ได้นาน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปริมาณที่เหมาะสมของข้าวพันธุ์ กข43 ในผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่ง ศึกษาลักษณะทางกายภาพและคุณค่าทางโภชนาการของผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 จึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจให้กับผู้บริโภคที่ใส่ใจในสุขภาพ รวมถึงเป็นการช่วยเพิ่มความนิยมของการรับประทานข้าวพันธุ์ กข43 ให้มากขึ้น

## วิธีการทดลอง

### การศึกษาสูตรพื้นฐานธัญพืชอัดแท่ง

สูตรพื้นฐานของธัญพืชอัดแท่งแสดงในตารางที่ 1 นำธัญพืชอัดแท่งทั้ง 3 สูตร ไปประเมินคุณลักษณะทางประสาทสัมผัสด้านลักษณะปรากฏ สี กลิ่น รสชาติ เนื้อสัมผัส และความชอบโดยรวม ด้วยวิธี 9-point hedonic scale (1 เป็นคะแนนที่ไม่ชอบมากที่สุด และ 9 เป็นคะแนนที่ชอบมากที่สุด) โดยใช้ผู้ทดสอบชิมที่ไม่ผ่านการฝึกฝนจำนวน 40 คน สูตรที่มีคะแนนความชอบโดยรวมมากที่สุดจะนำไปใช้เป็นสูตรพื้นฐานในการทำธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43

**ตารางที่ 1** ปริมาณส่วนผสมของธัญพืชอัดแท่ง

| ส่วนผสม       | สูตรที่ 1*  | สูตรที่ 2** | สูตรที่ 3*** |
|---------------|-------------|-------------|--------------|
| ข้าวโอ๊ต      | 1 ถ้วยตวง   | 1 ถ้วยตวง   | 230 กรัม     |
| คอร์นเฟลก     | 1/4 ถ้วยตวง | -           | -            |
| น้ำผึ้ง       | 1/2 ถ้วยตวง | 2 ช้อนโต๊ะ  | 113 กรัม     |
| เนยจืด        | 1 ช้อนโต๊ะ  | -           | 56 กรัม      |
| เนยถั่ว       | -           | 1/3 ถ้วยตวง | -            |
| น้ำตาลทรายแดง | 1 ช้อนโต๊ะ  | -           | 50 กรัม      |
| น้ำเปล่า      | 1 ช้อนโต๊ะ  | -           | -            |
| น้ำมันมะพร้าว | -           | 1 ช้อนโต๊ะ  | -            |
| กลี้นวานิลลา  | 1/2 ช้อนชา  | 1/2 ช้อนชา  | 1/2 ช้อนชา   |
| อัลมอนด์อบ    | 80 กรัม     | 1/3 ถ้วยตวง | 80 กรัม      |
| เมล็ดฟักทองอบ | 65 กรัม     | 1/3 ถ้วยตวง | 65 กรัม      |
| งาขาวคั่ว     | -           | 1 ช้อนโต๊ะ  | -            |
| นมข้นหวาน     | -           | 2 ช้อนโต๊ะ  | -            |

**ที่มา:** \*ดัดแปลงจาก Sharmispassions, ม.ป.ป.

\*\*ดัดแปลงจาก แม่บ้าน รีวิว, 2561

\*\*\*Jentthanya, 2560

### การเตรียมข้าวพองจากข้าวพันธุ์ กข43

การผลิตธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ทำได้โดย นำข้าวพันธุ์ กข43 ล้างให้สะอาดด้วยน้ำเปล่า 1 ครั้ง จากนั้นนำไปหุงให้สุก โดยใช้อัตราส่วนข้าวต่อน้ำ 1:1 แล้วนำไปอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง จากนั้นทอดให้พองด้วยน้ำมันปาล์ม (ทุติยาภรณ์ และคณะ, 2559)

### การศึกษาปริมาณที่เหมาะสมของข้าวพันธุ์ กข43 ในธัญพืชอัดแท่ง

การหาปริมาณข้าวพันธุ์ กข43 ที่เหมาะสมในธัญพืชอัดแท่ง ทำโดยนำข้าวพองจากข้าวพันธุ์ กข43 แทนที่ข้าวโอ๊ตในสูตรพื้นฐานในปริมาณร้อยละ 25 50 75 และ 100 และนำไปประเมินคุณลักษณะทางประสาทสัมผัสด้วยวิธี 9-point hedonic scale ลักษณะปรากฏ สี กลิ่น เนื้อสัมผัส รสชาติ และ ความชอบโดยรวม โดยใช้ผู้ทดสอบชิมที่ไม่ผ่านการฝึกฝนจำนวน 40 คน สูตรที่มีคะแนนความชอบโดยรวมมากที่สุดจะนำไปทดสอบการยอมรับจากผู้บริโภค

### การศึกษาลักษณะทางกายภาพของผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43

ธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐานและธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ทุกสูตร จะถูกนำมาศึกษาคุณลักษณะทางกายภาพ ได้แก่ ค่าสี และเนื้อสัมผัส

**การวัดค่าสี** ทำโดยนำตัวอย่างไปวัดค่าสีด้วยเครื่อง Colorimeter (Jedto รุ่น AMT 500) โดยก่อนการวัดค่าสีทุกครั้งต้องปรับมาตรฐานเครื่อง (Calibration) โดยใช้แผ่นสีขาวมาตรฐาน (White blank ;  $L^* = 97$ ,  $a^* = -0.18$ ,  $b^* = 1.84$ ) ค่าที่วัดได้แสดงออกมาในรูปของ ค่า  $L^*$   $a^*$  และ  $b^*$

ค่า  $L^*$  เป็นค่าความสว่าง (Lightness) มีค่าอยู่ในช่วง 0 ถึง 100

ค่า  $a^*$  เป็นค่าสีแดงและสีเขียว (Redness/Greenness) โดยค่า (+) เป็นค่าสีแดงและค่า (-) เป็นค่าสีเขียว

ค่า  $b^*$  เป็นค่าสีเหลืองและสีน้ำเงิน (Yellowness/Blueness) โดยค่าสี (+) เป็นค่าสีเหลือง และค่า (-) เป็นค่าสีน้ำเงิน

**การวัดเนื้อสัมผัส** โดยใช้เครื่อง Texture analyser โดยทำการวัดค่าความแข็ง (hardness) ใช้หัววัด Blade set with knife ขนาดของตัวอย่าง 30x30x15 มิลลิเมตร ระยะการกดสูงจากผิวหน้าตัวอย่าง 20 มิลลิเมตร (Pre-test speed: 2 mm/s; Test speed 2 mm/s; Post-test speed 10 mm/s) ทำการวิเคราะห์อย่างน้อย 3 ซ้ำ (จิตรัตน์ และปิยพร, 2559)

### การศึกษาคุณค่าทางโภชนาการของธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43

ธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐานและจากข้าวพันธุ์ กข43 ที่ผู้บริโภคให้คะแนนความชอบโดยรวมมากที่สุดจะถูกนำมาคำนวณหาคุณค่าทางโภชนาการ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป INMUCAL ร่วมกับข้อมูลโภชนาการ

#### สถิติที่ใช้ในการวิจัย

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคำนวณสำเร็จรูป วิเคราะห์ความแปรปรวนของข้อมูลแบบจำแนกทางเดียว (one-Way ANOVA) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย Duncan's new multiple-range Test (DMRT) ที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติที่ร้อยละ 95 แสดงผลการทดลองในรูปค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบน-มาตรฐาน (mean+SD)

### ผลการวิจัยและอภิปรายผล

#### ผลการคัดเลือกสูตรพื้นฐานธัญพืชอัดแท่ง

นำผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐาน 3 สูตร มาทดสอบคุณภาพทางประสาทสัมผัสด้วยวิธี 9-point hedonic scale โดยใช้ผู้ทดสอบที่ไม่ผ่านการฝึกฝนจำนวน 40 คน ผลการประเมินทาง

ประสาทสัมผัสของธัญพืชอัดแท่ง แสดงดังตารางที่ 2 เมื่อพิจารณาคะแนนความชอบด้านลักษณะปรากฏ สี เนื้อสัมผัส รสชาติ และความชอบโดยรวม พบว่า สูตรที่ 2 และสูตรที่ 3 ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่ทั้งสองสูตรมีความแตกต่าง กับสูตรที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) ผลการประเมินด้านกลิ่น พบว่า ทั้ง 3 สูตร มีคะแนนประเมินแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) โดยสูตรที่ 2 มีคะแนนประเมินสูงสุดในทุกคุณลักษณะ ยกเว้นลักษณะปรากฏ ดังนั้นจึงเลือกสูตรที่ 2 เป็นสูตรพื้นฐานในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43

**ตารางที่ 2** ผลการประเมินคุณลักษณะทางประสาทสัมผัสของผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐาน

| คุณลักษณะ     | สูตรที่ 1              | สูตรที่ 2              | สูตรที่ 3              |
|---------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| ลักษณะปรากฏ   | 4.18±1.90 <sup>b</sup> | 6.80±1.42 <sup>a</sup> | 7.18±1.03 <sup>a</sup> |
| สี            | 4.48±1.81 <sup>b</sup> | 7.00±1.20 <sup>a</sup> | 6.93±1.19 <sup>a</sup> |
| กลิ่น         | 5.35±2.01 <sup>c</sup> | 7.25±1.19 <sup>a</sup> | 6.55±1.32 <sup>b</sup> |
| เนื้อสัมผัส   | 4.40±1.91 <sup>b</sup> | 6.63±1.50 <sup>a</sup> | 6.48±1.45 <sup>a</sup> |
| รสชาติ        | 4.93±1.90 <sup>b</sup> | 6.93±1.31 <sup>a</sup> | 6.45±1.50 <sup>a</sup> |
| ความชอบโดยรวม | 4.83±1.69 <sup>b</sup> | 7.15±1.05 <sup>a</sup> | 6.80±1.81 <sup>a</sup> |

หมายเหตุ : อักษรที่แตกต่างกันในแนวนอนแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ )



**ภาพที่ 1 :** ผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งพื้นฐาน (ก) สูตรที่ 1 , (ข) สูตรที่ 2 และ (ค) สูตรที่ 3

**ผลการการศึกษาปริมาณที่เหมาะสมของข้าวพันธุ์ กข43 ในธัญพืชอัดแท่ง**

การหาปริมาณข้าวพันธุ์ กข43 ที่เหมาะสมในธัญพืชอัดแท่ง ทำโดยนำข้าวพองจากข้าวพันธุ์ กข43 แทนที่ข้าวโอ๊ตในสูตรพื้นฐานในปริมาณร้อยละ 25 50 75 และ 100 (ตารางที่ 3) และนำไปประเมินคุณลักษณะทางประสาทสัมผัสด้วยวิธี 9-point hedonic scale

**ตารางที่ 3** ปริมาณส่วนผสมของธัญพืชอัดแท่งจากข้าว กข43

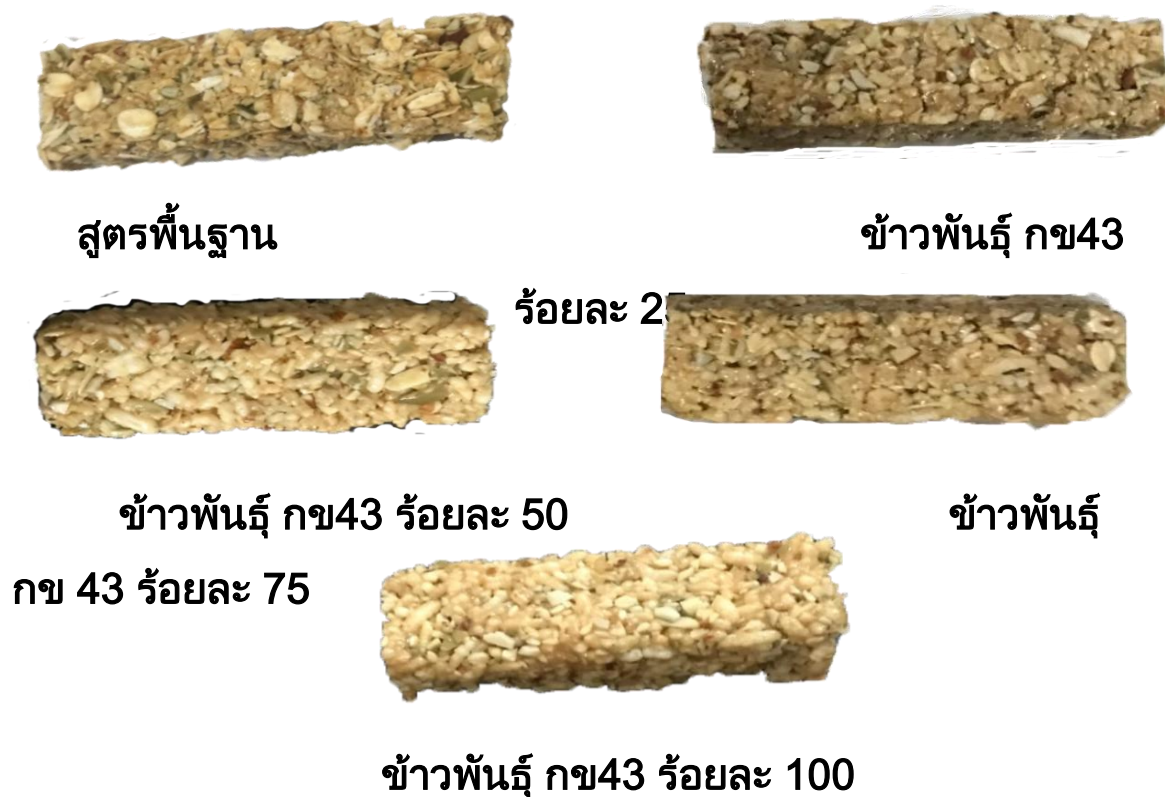
| ส่วนผสม (กรัม)        | ร้อยละของข้าวพองจาก ข้าว กข 43 |     |       |     |
|-----------------------|--------------------------------|-----|-------|-----|
|                       | 25                             | 50  | 75    | 100 |
| ข้าวโอ๊ต              | 187.5                          | 125 | 62.5  | 0   |
| ข้าวพองจากข้าว กข43   | 62.5                           | 125 | 187.5 | 250 |
| น้ำผึ้ง               | 60                             | 60  | 60    | 60  |
| เนยถั่วลิสง           | 65                             | 65  | 65    | 65  |
| น้ำมันมะพร้าว         | 15                             | 15  | 15    | 15  |
| กลีนาวนิลลา           | 5                              | 5   | 5     | 5   |
| เมล็ดอัลมอนด์อบ       | 65                             | 65  | 65    | 65  |
| เมล็ดฟักทอง           | 65                             | 65  | 65    | 65  |
| งาขาวคั่ว             | 15                             | 15  | 15    | 15  |
| นมข้นหวานปราศจากไขมัน | 30                             | 30  | 30    | 30  |

ผลการทดสอบคุณภาพทางประสาทสัมผัสผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 แสดงในตารางที่ 4 พบว่า คะแนนประเมินด้านลักษณะปรากฏ สี เนื้อสัมผัส รสชาติ และความชอบโดยรวมของธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 100 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) กับธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 50 และ 75 แต่ทั้ง 3 สูตรมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 25 ส่วนด้านกลิ่น พบว่า ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) กับธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 50 และ 100 แต่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 25

เมื่อพิจารณาคะแนนความชอบด้านลักษณะปรากฏ สี เนื้อสัมผัส รสชาติ และความชอบโดยรวม พบว่า ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 ได้รับคะแนนประเมินทางประสาทสัมผัสสูงสุด ดังนั้น จึงนำธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 ไปหาคุนค่าทางโภชนาการและการยอมรับผลิตภัณฑ์

ตารางที่ 4 ผลการประเมินคุณลักษณะทางประสาทสัมผัสของผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43

| คุณลักษณะ     | ปริมาณข้าวพันธุ์ กข43  |                         |                         |                         |
|---------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|               | ร้อยละ 25              | ร้อยละ 50               | ร้อยละ 75               | ร้อยละ 100              |
| ลักษณะปรากฏ   | 6.13±1.32 <sup>c</sup> | 6.75±1.07 <sup>b</sup>  | 7.28±1.17 <sup>a</sup>  | 7.15±0.98 <sup>ab</sup> |
| สี            | 6.08±1.35 <sup>b</sup> | 6.78±1.14 <sup>a</sup>  | 7.20±1.04 <sup>a</sup>  | 7.23±1.12 <sup>a</sup>  |
| กลิ่น         | 6.18±1.30 <sup>c</sup> | 6.30±1.14 <sup>bc</sup> | 6.75±1.10 <sup>ab</sup> | 6.95±1.22 <sup>a</sup>  |
| เนื้อสัมผัส   | 5.55±1.34 <sup>c</sup> | 6.45±1.20 <sup>b</sup>  | 7.25±1.19 <sup>a</sup>  | 7.00±1.30 <sup>ab</sup> |
| รสชาติ        | 5.65±1.60 <sup>b</sup> | 6.50±1.41 <sup>a</sup>  | 7.05±1.34 <sup>a</sup>  | 6.98±1.31 <sup>a</sup>  |
| ความชอบโดยรวม | 5.85±1.25 <sup>c</sup> | 6.65±1.21 <sup>b</sup>  | 7.25±1.17 <sup>a</sup>  | 7.18±1.13 <sup>ab</sup> |



ภาพที่ 2 ผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43

#### ผลการทดสอบคุณลักษณะทางกายภาพของธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43

นำธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐาน และธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 25 50 75 และ 100 มาศึกษาคุณลักษณะทางกายภาพ ด้านสี และเนื้อสัมผัส

**ผลการวัดค่าสี** แสดงดังตารางที่ 5 พบว่า สูตรพื้นฐานมีค่าความสว่างแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ ) กับสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 และพบว่า ปริมาณข้าวพันธุ์ กข43 ที่มากขึ้น ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์มีค่าความสว่าง ( $L^*$ ) ลดลง อาจเกิดจากปฏิกิริยาการเกิดสีน้ำตาลที่บริเวณผิวของอาหารเพิ่มขึ้น เนื่องจากเนื้อและอุณหภูมิที่เพิ่มขึ้น (Mariscal and Bouchon, 2008) อาจมาจากการทดลองนี้เตรียมข้าวพองโดยการทอดด้วยน้ำมัน ในระหว่างการทอดจะสังเกตเห็นว่าผลิตภัณฑ์ค่อยๆ เปลี่ยนเป็นสีเหลือง ซึ่งอาจเกิดจากปฏิกิริยาเมลลาร์ดที่เกิดขึ้นระหว่างน้ำตาลรีดิวซ์กับกรดอะมิโน โปรตีน หรือสารประกอบไนโตรเจนอื่น ๆ โดยมีความร้อนเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ทำให้เกิดสีน้ำตาลและกลิ่นรสต่าง ๆ (นิธิยา, 2545) นอกจากนี้ยังพบว่า ปริมาณข้าวพันธุ์ กข43 ที่มากขึ้นส่งผลให้

ผลิตภัณฑ์มีแนวโน้มเป็นสีแดง ( $a^*$ ) และค่าความเป็นสีเหลือง ( $b^*$ ) ลดลง โดยทุกสูตรมีค่าความเป็นสีแดงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) ส่วนค่าความเป็นสีเหลือง ( $b^*$ ) พบว่า สูตรพื้นฐาน สูตรข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 25 ร้อยละ 50 และ ร้อยละ 75 มีค่าความเป็นสีเหลืองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่ทุกสูตรมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับสูตรข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 100 เป็นผลมาจากข้าวโอ๊ตมีรงควัตถุในกลุ่มแคโรทีนอยด์ที่ให้สีเหลือง ส้ม แดง (Britton, 1995) เมื่อลดปริมาณข้าวโอ๊ตลงจึงส่งผลให้ค่าความเป็นสีแดง ( $a^*$ ) และค่าความเป็นสีเหลือง ( $b^*$ ) ลดลง

ตารางที่ 5 ผลการวัดค่าสีของธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐานและธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43

| คุณลักษณะ        | สูตรพื้นฐาน<br>(สูตรที่ 2) | ปริมาณข้าวพองจากข้าวพันธุ์ กข43 |                         |                         |                         |
|------------------|----------------------------|---------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                  |                            | ร้อยละ 25                       | ร้อยละ 50               | ร้อยละ 75               | ร้อยละ 100              |
| L*               | 64.37±0.96 <sup>a</sup>    | 56.40±0.79 <sup>b</sup>         | 55.27±2.15 <sup>b</sup> | 52.93±1.16 <sup>c</sup> | 50.80±0.62 <sup>c</sup> |
| a* <sup>ns</sup> | 5.20±0.62                  | 5.67±0.40                       | 5.23±1.34               | 4.83±0.45               | 4.20±1.01               |
| b*               | 20.47±0.04 <sup>a</sup>    | 19.97±1.69 <sup>a</sup>         | 19.83±1.06 <sup>a</sup> | 19.37±1.40 <sup>a</sup> | 17.23±0.28 <sup>b</sup> |

หมายเหตุ : ค่า L\* คือค่าความสว่าง ค่า a\* คือค่าความเป็นสีแดง ค่า b\* คือ ค่าความเป็นสีเหลือง

อักษรที่แตกต่างกันในแนวนอนแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ )

ns แสดงถึงความไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ )

**ผลการวัดเนื้อสัมผัส** แสดงดังตารางที่ 6 ผลการวัดเนื้อสัมผัสด้านความแข็ง (hardness) พบว่า ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 100 มีค่าความแข็งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐาน และธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 25 50 และ 75 แต่ทั้ง 4 สูตรไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) จากตารางที่ 4.4 พบว่า ปริมาณข้าวพันธุ์ กข43 ที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ผลิตภัณฑ์มีความแข็งเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากในระหว่างการทอดอาหารจะสูญเสียความชุ่มชื้นที่ผิวเกิดการคายน้ำของผิวชั้นนอก ซึ่งส่งผลให้ความกระด้างของอาหารเพิ่มขึ้น (Sobukola *et.al.*, 2012) ระหว่างการทอดข้าวพอง ความร้อนที่ใช้ทอดจะส่งผลให้น้ำในผลิตภัณฑ์ระเหยกลายเป็นไอและเคลื่อนที่ออกมาที่ผิวหน้าทำให้ผลิตภัณฑ์พองตัวและเกิดช่องว่างภายในผลิตภัณฑ์ ขณะเดียวกันน้ำมันจะเข้าไปแทนที่ปริมาณน้ำที่ระเหยออกจากช่องว่างภายในผลิตภัณฑ์ทำให้ปริมาณน้ำมันเพิ่มขึ้นและความชื้นลดลง (ไพบุลย์ และคณะ, 2545) และเมื่อนำข้าวพองมาใส่ในผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่งในปริมาณที่มากขึ้น จึงมีผลให้ผลิตภัณฑ์มีความแข็งเพิ่มขึ้น

**ตารางที่ 6** ผลการวัดเนื้อสัมผัสของธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐานและธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43

| สูตร                      | ความแข็ง (hardness)          |
|---------------------------|------------------------------|
| สูตรพื้นฐาน (สูตรที่ 2)   | 3230.05±803.30 <sup>a</sup>  |
| สูตรข้าว กข 43 ร้อยละ 25  | 2681.31±436.53 <sup>a</sup>  |
| สูตรข้าว กข 43 ร้อยละ 50  | 3741.45±874.18 <sup>a</sup>  |
| สูตรข้าว กข 43 ร้อยละ 75  | 4328.93±1730.43 <sup>a</sup> |
| สูตรข้าว กข 43 ร้อยละ 100 | 6552.29±643.70 <sup>b</sup>  |

หมายเหตุ : อักษรที่ต่างกันในแนวนอนแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ )

#### ผลการหาค่าทางโภชนาการของธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43

คุณค่าทางโภชนาการของธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐานและสูตรข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 ปริมาณ 1 หน่วยบริโภค แสดงดังตารางที่ 4.7 พบว่า ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 มีปริมาณคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน โยอาหาร และพลังงานสูงกว่าธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐาน คิดเป็นร้อยละ 78.51 15.15 15.72 23.47 และ 42.35 ตามลำดับ

**ตารางที่ 7** การหาค่าทางโภชนาการของธัญพืชอัดแท่งสูตรพื้นฐานและธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ต่อ 40 กรัม

| คุณค่าทางโภชนาการ(กรัม) | สูตรพื้นฐาน | สูตรข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 |
|-------------------------|-------------|-------------------------------|
| คาร์โบไฮเดรต            | 11.26       | 20.10                         |
| โปรตีน                  | 4.82        | 5.55                          |
| ไขมัน                   | 7.76        | 8.98                          |
| ใยอาหาร                 | 0.98        | 1.21                          |
| พลังงาน (กิโลแคลอรี)    | 131.86      | 184.70                        |

#### สรุปผลการวิจัย

การประยุกต์ใช้ข้าวพันธุ์ กข43 ในผลิตภัณฑ์ธัญพืชอัดแท่ง ทำโดยนำข้าวพันธุ์ กข43 ทดแทนข้าวโอ๊ตในตำรับพื้นฐาน ปริมาณร้อยละ 25 50 75 และ 100 พบว่า ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 ได้รับคะแนน

ประเมินทางประสาทสัมผัสสูงสุด โดยมีคะแนน 7.25 ผลการทดสอบลักษณะทางกายภาพของธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ด้านค่าสี พบว่า ปริมาณข้าวพันธุ์ กข43 ที่มากขึ้นส่งผลให้ธัญพืชอัดแท่งมีค่าความสว่าง ( $L^*$ ) ที่ลดลง มีแนวโน้มเป็นสีแดง ( $a^*$ ) และสีเหลือง ( $b^*$ ) ลดลง ด้านเนื้อสัมผัส พบว่า ปริมาณข้าวพันธุ์ กข43 ที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ผลิตภัณฑ์มีค่าความแข็ง (hardness) เพิ่มขึ้น กข43 ปริมาณ 1 หน่วยบริโภค แสดงดังตารางที่ 4.7 พบว่า ธัญพืชอัดแท่งจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 มีปริมาณคาร์โบไฮเดรต 20.10 กรัม โปรตีน 5.55 กรัม ไขมัน 8.98 กรัมใยอาหาร 1.21 กรัม และพลังงาน 187.70 กิโลแคลอรีต่อหนึ่งหน่วยบริโภค (40 กรัม)

### ข้อเสนอแนะสำหรับการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรศึกษาอายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์
2. ควรศึกษาบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสมในการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์
3. ควรวิเคราะห์ค่าดัชนีน้ำตาลของผลิตภัณฑ์

### เอกสารอ้างอิง

- กรมการข้าว. (2550). *ข้าว กข43*. สืบค้นเมื่อ 6 เมษายน 2562 สืบค้นจาก <https://www.thairicedb.com/rice-detail.php?id=27>
- จิตรรัตน์ ลบุญ และปิยพร บัวคำ. (2559). *การพัฒนาผลิตภัณฑ์บาร์พลังงานต่ำจากส่วนผสมของข้าวกล้องลัปประดและสารสกัดจากหญ้าหวาน*. สืบค้นวันที่ 7 เมษายน 2562 สืบค้นจาก [http://www.agro.cmu.ac.th/agro60/school/fst/601499/research\\_exercise\\_journal/file\\_upload/551310027.pdf](http://www.agro.cmu.ac.th/agro60/school/fst/601499/research_exercise_journal/file_upload/551310027.pdf)
- นิธิยา รัตนานนท์. (2545). *เคมีอาหาร*. กรุงเทพฯ: โอเดียนสโตร์
- ไพบูลย์ ธรรมรัตน์วาศิก, พิทยา อุดลยธรรม, จักรี ทองเรือง และวรัญญา ศรีเดช. (2545). *การผลิตข้าวพองเพื่อสุขภาพ*. กรุงเทพฯ: สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย.
- แม่บ้าน รีวิว. (2561). *กราโนล่าบาร์ ธัญพืช ขนมคลีน Granola Bars*. สืบค้นเมื่อ 7 เมษายน 2562 สืบค้นจาก [https://www.youtube.com/watch?v=y6u\\_lq0uArc](https://www.youtube.com/watch?v=y6u_lq0uArc)
- วิชัย เอกพลกร. (2557) รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข.
- อังศุธรย์ วสุสิทธิ์ และคณะ. (2560). *ข้าวพันธุ์ กข43 ข้าวดัชนีน้ำตาลปานกลาง ทางเลือกสำหรับตลาดเฉพาะ*. การประชุมวิชาการข้าวและธัญพืชเมืองหนาว ครั้งที่ 34. 15-17 พฤษภาคม 2560. กาญจนบุรี. กรุงเทพฯ: กรมการข้าว

- Britton G. (1995). Structure and properties of carotenoids in relation to function. *FASEB J* 9: 1551-1558.
- Jentthanya. (2560). วิธีทำ“กราโนล่าบาร์”อาหารว่างทำง่าย ชาร์จพลังได้ในแท่งเดียว. สืบค้นเมื่อ 8 เมษายน 2562 สืบค้นจาก <https://www.wongnai.com/recipes/granola-bar?ref=ct>
- Mariscal, M., and Bouchon, P. (2008). Comparison between atmospheric and vacuum frying of apple slices. *Food Chemistry*, 107(4), 1561–1569
- Sharmispassions. (มปป.). สูตรขนมไม่ต้องอบ : ขนมธัญพืชอัดแท่งเคี้ยวหนึบเพื่อสุขภาพแบบฉบับโฮมเมด. สืบค้นเมื่อ 8 เมษายน 2562 สืบค้นจาก <https://www.anoiho.com>
- Sobukola, O.P., Dueik, V. and Bouchon, P. (2012). Understanding the Effect of Vacuum Level in Structure Development and Oil Absorption in Vacuum-Fried Wheat Starch and Gluten-Based Snacks. *Food and Bioprocess Technology*, 6(8), 2010–2017

## การพัฒนาขนมกลีบลำดวนจากแป้งข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง

ณัฐธร เพียรบัณฑิต ณัฐพร แซ่จ้อง ยศพร พลายโก\* ฉัตรชนก บุญไชย

โรงเรียนการเรือน มหาวิทยาลัยสวนดุสิต

\*ผู้ประสานงานหลัก:yossaphorn@hotmail.com

การพัฒนาขนมกลีบลำดวนจากแป้งข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง ทำโดยศึกษาปริมาณที่เหมาะสมของแป้งข้าวพันธุ์ กข43 และเห็ดหอมแห้งในผลิตภัณฑ์ขนมกลีบลำดวน ศึกษาลักษณะทางกายภาพของขนมกลีบลำดวนจากแป้งข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง และหาคคุณค่าทางโภชนาการของขนมกลีบลำดวนจากแป้งข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง

ผลการศึกษาปริมาณที่เหมาะสมของแป้งข้าวพันธุ์ กข43 ในผลิตภัณฑ์ขนมกลีบลำดวน ทำโดยนำแป้งข้าวพันธุ์ กข 43 ทดแทนแป้งสาลีในปริมาณร้อยละ 25 50 75 และ 100 พบว่า ขนมกลีบลำดวนสูตรแป้งข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 ได้คะแนนประเมินทางประสาทสัมผัสด้านความชอบโดยรวมสูงสุด จากนั้นจึงนำมาเสริมเห็ดหอมแห้ง ปริมาณร้อยละ 5 10 และ 15 ของน้ำหนักส่วนผสมทั้งหมด โดยผู้บริโภคนำคะแนนความชอบโดยรวมต่อผลิตภัณฑ์ขนมกลีบลำดวนแป้งข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 มากที่สุด เมื่อนำไปวัดเนื้อสัมผัส พบว่า มีค่าความแข็ง (Hardness) เท่ากับ  $448.84 \pm 271.67$  และค่าความเปราะ (Fracturability) เท่ากับ  $522.90 \pm 294.32$  ด้านค่าสีมีค่าความสว่าง ( $L^*$ ) เท่ากับ  $55.70 \pm 0.26$  ค่าความเป็นสีแดง ( $a^*$ ) เท่ากับ  $9.20 \pm 0.72$  และค่าความเป็นสีเหลือง ( $b^*$ ) เท่ากับ  $17.87 \pm 0.40$  ผลิตภัณฑ์ขนมกลีบลำดวนแป้งข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 หนึ่งหน่วยบริโภค (30 กรัม) มีพลังงาน 142.95 กิโลแคลอรี คาร์โบไฮเดรต 20.60 กรัม โปรตีน 2.54 กรัม ไขมัน 6.06 กรัม โยอาหาร 2.70 กรัม ฟอสฟอรัส 2.45 มิลลิกรัม แคลเซียม 0.17 มิลลิกรัม เหล็ก 0.06 มิลลิกรัม วิตามินบี2 0.02 มิลลิกรัม และไนอะซิน 2.17 มิลลิกรัม

**คำสำคัญ (key word):** ขนมกลีบลำดวน / ข้าวพันธุ์ กข43 / เห็ดหอมแห้ง

### ความเป็นมาและความสำคัญ

ขนมกลีบลำดวนเป็นขนมไทยที่มีรสชาติดหวาน และมีกลิ่นหอม ลักษณะขนมคล้ายดอกลำดวน ประกอบไปด้วย กลีบดอก 3 กลีบ ประสานติดกันมีเกสรอยู่ตรงกลาง นิยมใช้ในงานมงคล เช่น งานแต่งงาน เนื่องจากขนมชนิดนี้มีความหมายดี คือ ชื่อเสียงจรจายไปไกล และสร้างความงดงามให้กับชีวิตคู่

วัตถุดิบหลักในการทำขนมกลีบลำดวน คือ แป้งสาลี น้ำตาล และน้ำมัน (ผ่องศรี, 2542) ส่งผลให้ขนมกลีบลำดวนเป็นอาหารที่ให้พลังงานสูง เพราะอุดมไปด้วยน้ำตาล และไขมัน หากรับประทานในปริมาณมากเป็นประจำอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน ดังนั้น การนำวัตถุดิบที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ เช่น ข้าวพันธุ์ กข43 และเห็ดหอมมาประยุกต์ใช้ในขนมกลีบลำดวนจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะช่วยเพิ่มคุณค่าทางโภชนาการให้กับขนมกลีบลำดวน ข้าวพันธุ์ กข43 เป็นข้าวเจ้าที่ได้จากการผสมเตยระหว่างพันธุ์ข้าวเจ้าหอมสุพรรณบุรีและพันธุ์สุพรรณบุรี 1 (กรมการข้าว, 2550) จัดเป็นข้าวที่มีค่าดัชนีน้ำตาลต่ำถึงปานกลาง โดยมีค่าดัชนีน้ำตาลอยู่ที่ 57.5 (อังศุธรย์ และคณะ, 2560) การรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลต่ำจะช่วยให้อัตราน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ ซึ่งเหมาะกับผู้ที่มีความเสี่ยงเกี่ยวกับโรคเบาหวาน ผู้ที่ต้องการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และผู้ที่ต้องการควบคุมน้ำหนัก ตลอดจนผู้ที่รักสุขภาพ เห็ดหอม จัดเป็นเห็ดเศรษฐกิจอีกชนิดหนึ่งของประเทศไทยที่ให้ผลผลิตดีในช่วงฤดูหนาว นิยมปลูกในจังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน ลำปาง เชียงราย โดยทั่วไปนิยมรับประทานในรูปของเห็ดหอมแห้ง เนื่องจากสามารถเก็บรักษาไว้ได้นาน เห็ดหอมเป็นเห็ดที่มีกลิ่นหอม เนื้อนุ่ม รสชาติอร่อยและอุดมไปด้วยสารอาหารหลายชนิด เช่น คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน โยอาหาร วิตามินบี 1 วิตามินบี 2 ไนอะซิน แคลเซียม ฟอสฟอรัส และเหล็ก (ชุติมา และสนทยา, 2552) รวมถึงมีสารประกอบฟีนอลิกที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ (ประภัสสร และคณะ, 2016) ฤทธิ์ในการต้านมะเร็งโดยยับยั้งกระบวนการการแบ่งตัวของ Human tumor cell lines laryngeal carcinoma (Hep-2) และ Cervical adenocarcinoma (HeLa) (Finimundy *et al*, 2013) นอกจากนี้เห็ดหอมยังมีสรรพคุณทางยา เช่น ช่วยบรรเทาอาการหวัด ช่วยลดระดับไขมันและน้ำตาลในเลือด ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ช่วยบำรุงตับ ช่วยเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน (ชุติมา และสนทยา, 2552) จากข้อมูลข้างต้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่นำแป้งข้าวพันธุ์ กข43 และเห็ดหอมแห้งมาเป็นส่วนผสมในขนมกลีบลำดวน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปริมาณที่เหมาะสมของแป้งข้าวพันธุ์ กข43 และเห็ดหอมแห้งในผลิตภัณฑ์ขนมกลีบลำดวน เพื่อศึกษาลักษณะทางกายภาพและคุณค่าทางโภชนาการของขนมกลีบลำดวนจากแป้งข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง

## วิธีการทดลอง

### การเตรียมแป้งข้าวพันธุ์ กข43

นำข้าวพันธุ์ กข43 มาบดให้ละเอียดและนำไปร่อนผ่านตะแกรงให้มีขนาด 100 เมช

### การเตรียมผงเห็ดหอมแห้ง

นำเห็ดหอมแห้งมาหั่นให้มีขนาดเล็กกลง แล้วมาบดให้ละเอียดและนำไปร่อนผ่านตะแกรงให้มีขนาด 60 เมช

### การหาปริมาณแป้งข้าวพันธุ์ กข43 ที่เหมาะสมในขนมกลีบลำดวน

นำแป้งข้าวพันธุ์ กข43 แทนที่แป้งสาลีในสูตรพื้นฐาน ในปริมาณ ร้อยละ 25 50 75 และ 100 และนำไปประเมินคุณลักษณะทางประสาทสัมผัสด้วยวิธี 9-point hedonic scale ด้านลักษณะปรากฏ สี กลิ่น เนื้อสัมผัส รสชาติ และความชอบโดยรวม โดยใช้ผู้ทดสอบชิมที่ไม่ผ่านการฝึกฝนจำนวน 40 คน สูตรที่มีคะแนนความชอบโดยรวมมากที่สุดจะนำไปใช้แทนเสริมให้หอมแห่งต่อไป ส่วนผสมแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 อัตราส่วนผสมของขนมกลีบลำดวนแป้งข้าวพันธุ์ กข43 (กรัม)

| ส่วนผสม              | ปริมาณแป้งข้าว กข43 (ร้อยละ) |      |      |      |      |
|----------------------|------------------------------|------|------|------|------|
|                      | 0*                           | 25   | 50   | 75   | 100  |
| แป้งสาลีเนกประสงค์   | 130                          | 97.5 | 65   | 32.5 | 0    |
| แป้งข้าว กข43        | -                            | 32.5 | 65   | 97.5 | 130  |
| น้ำตาลทรายป่นละเอียด | 87.5                         | 87.5 | 87.5 | 87.5 | 87.5 |
| น้ำมันพืช            | 57.5                         | 57.5 | 57.5 | 57.5 | 57.5 |

หมายเหตุ \*ฐิติมาพร และคณะ (2557)

### การหาปริมาณให้หอมแห่งที่เหมาะสมในขนมกลีบลำดวน

ทำโดยเสริมให้หอมแห่ง ร้อยละ 5 10 และ 15 ของน้ำหนักส่วนผสมทั้งหมด และนำไปประเมินคุณลักษณะทางประสาทสัมผัสด้วยวิธี 9-point hedonic scale ด้านลักษณะปรากฏ สี กลิ่น เนื้อสัมผัส รสชาติ และความชอบโดยรวม โดยใช้ผู้ทดสอบชิมที่ไม่ผ่านการฝึกฝนจำนวน 40 คน สูตรที่มีคะแนนความชอบโดยรวมมากที่สุดจะนำไปหาคุณค่าทางโภชนาการ ส่วนผสมแสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อัตราส่วนผสมของขนมกลีบลำดวนแป้งข้าวพันธุ์ กข43 เสริมให้หอมแห่ง (กรัม)

| ส่วนผสม              | ปริมาณให้หอมแห่ง (ร้อยละ) |      |      |      |
|----------------------|---------------------------|------|------|------|
|                      | 0                         | 5    | 10   | 15   |
| แป้งสาลีเนกประสงค์   | 32.5                      | 32.5 | 32.5 | 32.5 |
| แป้งข้าว กข43        | 97.5                      | 97.5 | 97.5 | 97.5 |
| น้ำตาลทรายป่นละเอียด | 87.5                      | 87.5 | 87.5 | 87.5 |
| น้ำมันพืช            | 57.5                      | 57.5 | 57.5 | 57.5 |

เห็ดหอมแห้ง

-

13.75

27.5

41.25

### การศึกษาลักษณะทางกายภาพ

นำขนมกลีบลำดวนสูตรพื้นฐาน สูตรแป้งข้าวพันธุ์ กข43 และสูตรเห็ดหอมแห้ง มาศึกษาลักษณะทางกายภาพ ดังนี้

**การวัดค่าสี** ใช้เครื่องวัดค่าสี Colorimeter ด้วยระบบสี (Hunter Color System) ซึ่งประกอบด้วยตัวแปรของสี 3 ตัว คือ

$L^*$  ค่ากำหนดความสว่าง ซึ่งมีค่าตั้งแต่ 0 คือ สีดำ ถึง 100 คือ สีขาว

$a^*$  ค่าของสีที่ไล่จากสีเขียวไปสีแดง ซึ่งมีค่าตั้งแต่  $-a^*$  คือ สีเขียว ไปจนถึง  $+a^*$  คือ สีแดง

$b^*$  ค่าของสีที่ไล่จากสีน้ำเงินไปสีเหลือง ซึ่งมีค่าตั้งแต่  $-b^*$  คือ สีน้ำเงิน ไปจนถึง  $+b^*$  คือ สีเหลือง

**การวัดเนื้อสัมผัส** โดยใช้เครื่องวัด Texture analyzer หัววัดขนาด P/2 Cylinder การวัดค่าความแข็ง (Hardness) และค่าความเปราะ (Fracturability)

### การหาค่าทางโภชนาการ

ขนมกลีบลำดวนจากแป้งข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้งที่ผู้บริโภคให้คะแนนความชอบโดยรวมมากที่สุด จะถูกนำมาคำนวณหาค่าทางโภชนาการโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Inmucal ร่วมกับข้อมูลโภชนาการ

### สถิติที่ใช้ในการวิจัย

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคำนวณสำเร็จรูป วิเคราะห์ความแปรปรวนของข้อมูลแบบจำแนกทางเดียว (One-Way ANOVA) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย Duncan's new multiple-range Test (DMRT) ที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติที่ร้อยละ 95 แสดงผลการทดลองในรูปค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ SD)

### ผลการวิจัยและอภิปรายผล

#### ผลการพัฒนาผลิตภัณฑ์ขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43

ผลการทดสอบคุณภาพทางประสาทสัมผัสผลิตภัณฑ์ขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 แสดงในตารางที่ 3 พบว่า คะแนนประเมินด้านลักษณะปรากฏและสีของขนมกลีบลำดวนสูตรพื้นฐานและขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) ด้านกลิ่น พบว่าขนมกลีบลำดวนสูตรพื้นฐาน ขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 25 และ 50 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) กับสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และ 100 แต่ทั้งสองสูตรมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) ด้านเนื้อสัมผัส พบว่า ขนมกลีบลำดวนสูตร

พื้นฐานและขนมกลีบลำตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่ทั้งสองสูตรมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับขนมกลีบลำตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 25 50 และ 100 แต่ทั้งสามสูตรไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) ส่วนด้านรสชาติ แสดงให้เห็นว่า ขนมกลีบลำตวนสูตรพื้นฐาน สูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 25 50 และ 75 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับขนมกลีบลำตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 100 เมื่อพิจารณาความชอบโดยรวม พบว่า ขนมกลีบลำตวนสูตรพื้นฐานและสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 มีคะแนนประเมินแตกต่างกัน โดยขนมกลีบลำตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 มีคะแนนความชอบโดยรวมสูงสุด โดยมีคะแนนอยู่ในระดับชอบปานกลาง ดังนั้น จึงนำขนมกลีบลำตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 ไปเสริมให้หอมในขั้นตอนต่อไป

**ตารางที่ 3** ผลการประเมินคุณลักษณะทางประสาทสัมผัสของผลิตภัณฑ์ขนมกลีบลำตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43

| คุณลักษณะ                 | สูตรพื้นฐาน             | ปริมาณข้าวพันธุ์ กข43   |                         |                        |                        |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
|                           |                         | ร้อยละ 25               | ร้อยละ 50               | ร้อยละ 75              | ร้อยละ 100             |
| ลักษณะปรากฏ <sup>ns</sup> | 7.15±1.46               | 7.40±1.32               | 7.10±1.28               | 7.56±1.15              | 7.00±1.18              |
| สี <sup>ns</sup>          | 6.93±1.61               | 7.23±1.35               | 7.18±1.30               | 7.50±1.06              | 6.29±1.19              |
| กลิ่น                     | 6.38±1.75 <sup>ab</sup> | 6.50±1.54 <sup>ab</sup> | 6.50±1.43 <sup>ab</sup> | 6.93±1.25 <sup>a</sup> | 6.10±1.69 <sup>b</sup> |
| เนื้อสัมผัส               | 6.88±1.70 <sup>a</sup>  | 6.18±1.34 <sup>b</sup>  | 6.13±1.60 <sup>b</sup>  | 7.00±1.45 <sup>a</sup> | 5.88±1.64 <sup>b</sup> |
| รสชาติ                    | 6.88±1.86 <sup>ab</sup> | 6.78±1.59 <sup>ab</sup> | 6.28±1.60 <sup>b</sup>  | 7.18±1.61 <sup>a</sup> | 5.38±1.75 <sup>c</sup> |
| ความชอบโดยรวม             | 6.88±1.57 <sup>ab</sup> | 6.68±1.40 <sup>bc</sup> | 6.20±1.26 <sup>cd</sup> | 7.45±1.28 <sup>a</sup> | 5.95±1.26 <sup>d</sup> |

**หมายเหตุ :** ตัวอักษรที่ต่างกันในแนวนอนแสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ )

ns แสดงถึงความไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ )

#### ผลการทดสอบคุณลักษณะทางกายภาพของขนมกลีบลำตวนสูตรพื้นฐาน และสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43

ผลการวัดค่าสี แสดงดังตารางที่ 4 พบว่า ขนมกลีบลำตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 100 มีค่าความสว่าง ( $L^*$ ) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับขนมกลีบลำตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 25 50 75 และสูตรพื้นฐาน ผลการวัดค่าความเป็นสีแดง ( $a^*$ ) พบว่า ขนมกลีบลำตวนสูตรพื้นฐานมีค่าความเป็นสีแดง ( $a^*$ ) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับขนมกลีบลำตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 โดยขนมกลีบลำตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข 43 ทุกสูตร มีค่าสีแดง ( $a^*$ ) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) ด้านค่าความเป็นสีเหลือง ( $b^*$ ) พบว่า ขนมกลีบลำตวนสูตรพื้นฐาน สูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 25 และ 50 มีค่าความเป็นสีเหลืองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่ทุกสูตรมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ ( $p \leq 0.05$ ) กับขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และ 100 จากผลการวัดค่าสี แสดงให้เห็นว่า ปริมาณข้าวพันธุ์ กข 43 ที่มากขึ้นส่งผลให้มีค่าความสว่าง ( $L^*$ ) เพิ่มขึ้น ค่าความเป็นสีแดง ( $a^*$ ) และค่าสีเหลือง ( $b^*$ ) ลดลง อาจเนื่องมาจากแป้งสาลีมีสีขาวนวล ส่วนแป้งข้าวพันธุ์ กข43 มีสีขาวสว่าง (กรมการข้าว, 2550) ดังนั้น เมื่อปริมาณแป้งข้าวพันธุ์ กข43 ที่เพิ่มขึ้น จึงส่งผลให้ค่าความสว่าง ( $L^*$ ) เพิ่มขึ้น ค่าความเป็นสีแดง ( $a^*$ ) และค่าความเป็นสีเหลือง ( $b^*$ ) ลดลง

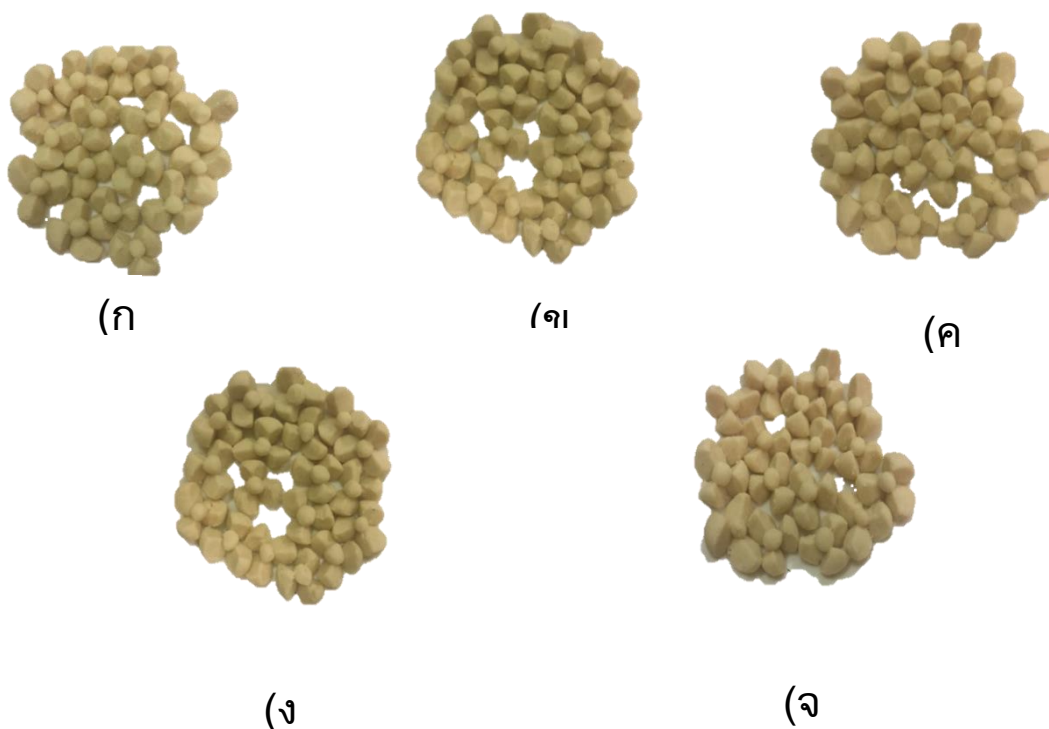
ตารางที่ 4 ผลการวัดค่าสีของขนมกลีบลำดวนสูตรพื้นฐานและขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43

| คุณลักษณะ | สูตรพื้นฐาน        | ปริมาณข้าวพันธุ์ กข43 |                    |                    |                    |
|-----------|--------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|           |                    | ร้อยละ 25             | ร้อยละ 50          | ร้อยละ 75          | ร้อยละ 100         |
| $L^*$     | $69.07 \pm 1.00^b$ | $69.53 \pm 0.32^b$    | $69.57 \pm 0.25^b$ | $69.83 \pm 0.15^b$ | $73.30 \pm 0.10^a$ |
| $a^*$     | $7.03 \pm 0.76^a$  | $3.83 \pm 0.32^b$     | $3.57 \pm 0.12^b$  | $3.50 \pm 0.26^b$  | $3.33 \pm 0.58^b$  |
| $b^*$     | $18.47 \pm 0.76^a$ | $18.23 \pm 0.32^a$    | $17.93 \pm 0.25^a$ | $16.60 \pm 0.20^b$ | $15.57 \pm 0.15^c$ |

หมายเหตุ : ค่า  $L^*$  คือค่าความสว่าง ค่า  $a^*$  คือค่าความเป็นสีแดง ค่า  $b^*$  คือ ค่าความเป็นสีเหลือง

อักษรที่แตกต่างกันในแนวนอนแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ )

ลักษณะของขนมกลีบลำดวนสูตรแป้งข้าวพันธุ์ กข43 ดังภาพที่ 4.1จากภาพจะเห็นได้ว่า สีของขนมกลีบลำดวนจะมีสีที่ขาวมากขึ้น เมื่อใส่ปริมาณข้าวพันธุ์ กข43 เพิ่มมากขึ้น อีกทั้งส่งผลให้เนื้อสัมผัสแข็งและร่วนขึ้น และมีลักษณะที่คล้ายดอกกลีบลำดวน



**ภาพที่ 1** ขนหมกลีบลำดวงสูตรพื้นฐาน (ก) และสูตรที่ใช้แป้งข้าวพันธุ์ กข43 ทดแทนแป้งสาลีในปริมาณร้อยละ 25 (ข) 50 (ค) 75 (ง) และ 100 (จ) ของน้ำหนักแป้งสาลี

ผลการวัดเนื้อสัมผัส แสดงดังตารางที่ 5 พบว่า ขนหมกลีบลำดวงสูตรพื้นฐานและขนหมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ทุกสูตรมีเนื้อสัมผัสด้านความแข็ง (Hardness) และความเปราะ (Fracturability) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่พบว่า ปริมาณข้าว กข43 ที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ผลิตภัณฑ์มีค่าความแข็ง และค่าความเปราะเพิ่มมากขึ้น เนื่องจาก แป้งสาลีมีลักษณะละเอียด และสากมือน้อยกว่าแป้งข้าวเหนียว และแป้งข้าวเจ้า ส่วนแป้งเจ้ามีลักษณะสากมือและเป็นผงหยาบกว่าแป้งสาลี เพราะใช้กระบวนการโม่แห้งในการทำแป้ง (ฉัตรชนก, 2561)

**ตารางที่ 5** ผลการวัดเนื้อสัมผัสของขนหมกลีบลำดวงสูตรพื้นฐานและขนหมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43

| คุณลักษณะ               | สูตรพื้นฐาน | ปริมาณข้าวพันธุ์ กข43 |             |             |             |
|-------------------------|-------------|-----------------------|-------------|-------------|-------------|
|                         |             | ร้อยละ 25             | ร้อยละ 50   | ร้อยละ 75   | ร้อยละ 100  |
| ความแข็ง <sup>ns</sup>  | 185.58±177. | 432.37±626.           | 439.80±336. | 497.30±359. | 648.19±894. |
|                         | 26          | 48                    | 44          | 87          | 41          |
| ความเปราะ <sup>ns</sup> | 318.91±169. | 457.20±272.           | 528.05±436. | 674.12±856. | 831.65±712. |
|                         | 55          | 58                    | 18          | 76          | 03          |

หมายเหตุ : <sup>ns</sup>แสดงถึงความไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ )

#### ผลการพัฒนาผลิตภัณฑ์ขนหมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง

ผลการทดสอบคุณภาพทางประสาทสัมผัสผลิตภัณฑ์ขนหมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง แสดงในตารางที่ 6 พบว่า คะแนนประเมินด้านลักษณะปรากฏ และสีของขนหมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และขนหมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้งร้อยละ 5 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่ทั้ง 2 สูตร มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับขนหมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้งร้อยละ 10 และ 15 ด้านกลิ่น เนื้อสัมผัส รสชาติ และความชอบโดยรวม แสดงให้เห็นว่า สูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอม

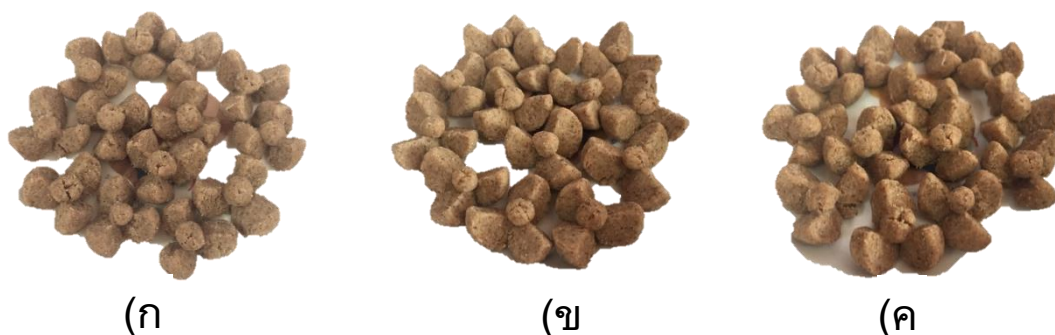
แห้ง ร้อยละ 10 และ 15 ไม่มีความแตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 เมื่อพิจารณาคะแนนประเมินทางประสาทสัมผัสในทุกคุณลักษณะ พบว่า ขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 ได้รับคะแนนประเมินสูงสุด โดยผู้บริโภครู้สึกให้ข้อเสนอแนะว่า สูตรดังกล่าวมีกลิ่นเห็ดไม่แรงเมื่อเทียบกับสูตรเสริมเห็ดหอมร้อยละ 10 และ 15 ในเห็ดหอมมีสารให้กลิ่น คือ เลนไธโอนีน (Lenthionine) ซึ่งได้มาจาก กรดเลนไธโอนิก (Lentinic acid) ทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ที่อยู่ในเห็ดหอม ซึ่งสารให้กลิ่นนี้พบมากบริเวณหมวกเห็ด จากการศึกษาพบว่าเห็ดหอมแห้งมีค่ากลิ่นอยู่ในช่วง  $3.84-8.92 \times 10^{-5}$  กรัม/เห็ดแห้ง 1 กรัม (เจริญขวัญ และคณะ, 2539) ดังนั้นเมื่อใส่เห็ดหอมแห้งในปริมาณมากขึ้นจึงส่งผลให้ขนมกลีบลำดวนแบ่งข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้งมีกลิ่นเห็ดที่แรงขึ้น อาจเป็นผลให้ผู้บริโภคมีความชอบลดน้อยลง

**ตารางที่ 6** ผลการประเมินคุณลักษณะทางประสาทสัมผัสของผลิตภัณฑ์ขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง

| คุณลักษณะ     | สูตรจากข้าวพันธุ์<br>กข43 ร้อยละ75 | ปริมาณเห็ดหอมแห้ง      |                        |                        |
|---------------|------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|               |                                    | ร้อยละ 5               | ร้อยละ 10              | ร้อยละ 15              |
| ลักษณะปรากฏ   | 6.48±1.30 <sup>a</sup>             | 7.13±1.40 <sup>a</sup> | 5.55±1.52 <sup>b</sup> | 5.08±1.98 <sup>b</sup> |
| สี            | 6.58±1.49 <sup>a</sup>             | 7.13±1.40 <sup>a</sup> | 5.08±1.76 <sup>b</sup> | 4.53±2.12 <sup>b</sup> |
| กลิ่น         | 6.25±1.60 <sup>b</sup>             | 7.23±1.51 <sup>a</sup> | 5.05±1.66 <sup>c</sup> | 4.60±1.81 <sup>c</sup> |
| เนื้อสัมผัส   | 6.28±1.32 <sup>b</sup>             | 7.28±1.51 <sup>a</sup> | 5.13±1.42 <sup>c</sup> | 4.65±1.82 <sup>c</sup> |
| รสชาติ        | 6.00±1.54 <sup>b</sup>             | 7.10±1.55 <sup>a</sup> | 4.93±1.49 <sup>c</sup> | 4.55±1.62 <sup>c</sup> |
| ความชอบโดยรวม | 6.33±1.38 <sup>b</sup>             | 7.28±1.40 <sup>a</sup> | 5.45±1.30 <sup>c</sup> | 4.85±1.59 <sup>c</sup> |

**หมายเหตุ :** ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตัวอักษรที่แตกต่างกันตามแนวนอนมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ )

ลักษณะของขนมกลีบลำดวนสูตรแบ่งข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ดังภาพที่ 2 จากภาพจะเห็นได้ว่า สีของขนมกลีบลำดวนจะมีสีที่น้ำตาลมากขึ้น เมื่อใส่ปริมาณเห็ดหอมแห้งเพิ่มมากขึ้น อีกทั้งส่งผลให้ความแข็งของขนมกลีบลำดวนลดลงตามลำดับ และมีลักษณะที่คล้ายดอกกลีบลำดวน



ภาพที่ 4.2 ขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข 43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้งในปริมาณร้อยละ 5 (ข ) 10 (ค) และ 15 (ง) ของน้ำหนักส่วนผสมทั้งหมด

**ผลการทดสอบคุณลักษณะทางกายภาพของขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และ ขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง**

ผลการวัดค่าสีขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และ ขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง แสดงดังตารางที่ 7พบว่า ขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ75 มีค่าความสว่าง ( $L^*$ ) ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) กับขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 แต่ทั้ง 2 สูตร แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 10 และ 15 ค่าความเป็นสีแดง ( $a^*$ ) พบว่า ขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้งร้อยละ 10 มีค่าความสีแดง ( $a^*$ ) ที่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) กับร้อยละ 5 และ 15 แต่ทุกสูตรมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 ค่าความเป็นสีเหลือง ( $b^*$ ) พบว่า ขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข 43 ร้อยละ75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 และ 10 ค่าความเป็นสีเหลือง ( $b^*$ ) ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และขนมหลีสล้าตวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ15 จากผลการวัดค่าสีพบว่า ปริมาณเห็ดหอมแห้งที่มากขึ้น ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์มีค่าความสว่าง ( $L^*$ ) ลดลง แต่มีค่าความสีแดง ( $a^*$ ) และค่าความเป็นสีเหลือง ( $b^*$ ) ที่เพิ่มขึ้นจากการสังเกต พบว่า ผิวห่มวด้านบนของเห็ดหอมสดสีน้ำตาล น้ำตาลปนแดง ครอบดอกเป็นแผ่นบางสีขาว เมื่อแกะจะเปลี่ยนเป็นสีเข้ม ก้านดอกมีสีขาวหรือน้ำตาลอ่อน เนื้อในสีขาว (Chihara และคณะ, 1987) เมื่อนำไปอบแห้งเห็ดหอมจะสีน้ำตาลเข้มขึ้น ซึ่งอาจเกิดปฏิกิริยาเมลลาร์ดที่เกิดขึ้นระหว่างน้ำตาลรีดิวซ์กับกรดอะมิโน โปรตีน หรือสารประกอบไนโตรเจนอื่นๆ โดยมีความร้อนเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาทำให้เกิดสีน้ำตาล (นิธิยา, 2545) ดังนั้นเมื่อใส่เห็ดหอมแห้งเพิ่มขึ้นจึงทำให้มีค่าความสว่าง ( $L^*$ ) ลดลง ส่วนค่าสีแดง ( $a^*$ ) และค่าสีเหลือง ( $b^*$ ) เพิ่มขึ้น

**ตารางที่ 7** ผลการวัดค่าสีของขนมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และขนมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง

| คุณลักษณะ | สูตรจากข้าว             | ปริมาณเห็ดหอมแห้ง       |                         |                         |
|-----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|           | พันธุ์ กข43 ร้อยละ75    | ร้อยละ 5                | ร้อยละ 10               | ร้อยละ 15               |
| L*        | 69.83±0.15 <sup>a</sup> | 55.70±0.26 <sup>a</sup> | 49.67±0.40 <sup>b</sup> | 42.00±0.75 <sup>c</sup> |
| a*        | 3.50±0.26 <sup>c</sup>  | 9.20±0.72 <sup>b</sup>  | 9.70±0.52 <sup>ab</sup> | 10.47±0.51 <sup>a</sup> |
| b*        | 16.60±0.20 <sup>c</sup> | 17.87±0.40 <sup>b</sup> | 18.4±71.3 <sup>b</sup>  | 21.33±1.68 <sup>a</sup> |

**หมายเหตุ :** ค่า L\* คือค่าความสว่าง ค่า a\* คือค่าความเป็นสีแดง ค่า b\* คือ ค่าความเป็นสีเหลือง อักษรที่แตกต่างกันในแนวนอนแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ )

ผลการวัดเนื้อสัมผัสด้านความแข็ง (Hardness) และความเปราะ (Fracturability) แสดงดังตารางที่ 8 พบว่า ขนมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และขนมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอม ทั้ง 4 สูตร ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) แต่พบว่าปริมาณเห็ดหอมแห้งที่เพิ่มมากขึ้นส่งผลให้มีค่าความแข็งและค่าความเปราะลดลง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของสมศักดิ์ และชุติกานต์ (2556) ที่พบว่าเนื้อสัมผัสของกุนเชียงที่เติมเห็ดนางฟ้าผงก่อนทอดในปริมาณที่มากขึ้นส่งผลให้มีค่าความแข็ง (Hardness) ลดลง เนื่องจากใยอาหารที่อยู่ในเห็ดนางฟ้าเข้าไปแทรกอยู่ระหว่างเนื้อหมูในกุนเชียงทำให้โครงสร้างผลิตภัณฑ์ไม่ยึดเกาะกันส่งผลให้ลักษณะเนื้อสัมผัสของกุนเชียงมีความแข็งน้อยลง จากการศึกษาพบว่าในเห็ดหอมแห้งมีใยอาหาร 6.5 กรัม/100 กรัม (ชุติมา และสนทยา, 2552)

**ตารางที่ 8** ผลการวัดเนื้อสัมผัสของขนมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และขนมกลีบลำดวงสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง

| คุณลักษณะ               | สูตรจากข้าวพันธุ์ | ปริมาณเห็ดหอมแห้ง |               |               |
|-------------------------|-------------------|-------------------|---------------|---------------|
|                         | กข43 ร้อยละ 75    | ร้อยละ 5          | ร้อยละ 10     | ร้อยละ 15     |
| ความแข็ง <sup>ns</sup>  | 497.30±359.87     | 448.84±271.67     | 412.72±238.28 | 277.09±167.33 |
| ความเปราะ <sup>ns</sup> | 674.12±856.76     | 522.90±294.32     | 450.29±222.33 | 343.66±255.32 |

**หมายเหตุ :** ns แสดงถึงความไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ )

ผลการหาค่าทางโภชนาการของขนมกลีบลำดวงสูตรพื้นฐาน สูตรข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง

คุณค่าทางโภชนาการของขนมกลีบลำดวนสูตรพื้นฐาน สูตรข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 ปริมาณ 1 หน่วยบริโภค (30 กรัม) แสดงดังตารางที่ 9 เมื่อเปรียบเทียบคุณค่าทางโภชนาการระหว่างขนมกลีบลำดวนสูตรพื้นฐานและขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 พบว่า ขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 มีปริมาณพลังงาน คาร์โบไฮเดรต โปรตีนและใยอาหารเพิ่มขึ้น แต่มีปริมาณไขมันลดลง เมื่อเปรียบเทียบคุณค่าทางโภชนาการระหว่างขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 กับขนมกลีบลำดวนสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 มีคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ฟอสฟอรัส แคลเซียม เหล็ก วิตามินบี 2 และไนอะซินเพิ่มมากขึ้น แต่มีพลังงานลดลง

**ตารางที่ 9** ผลการหาค่าทางโภชนาการของขนมกลีบลำดวนสูตรพื้นฐาน สูตรข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 และสูตรจากข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง 1 หน่วยบริโภค (30 กรัม)

| สารอาหาร                | สูตรพื้นฐาน | สูตรข้าวพันธุ์ กข43 | สูตรข้าวพันธุ์ กข43                     |
|-------------------------|-------------|---------------------|-----------------------------------------|
|                         |             | ร้อยละ 75           | ร้อยละ 75 เสริม<br>เห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 |
| พลังงาน (กิโลแคลอรี)    | 142.71      | 144.47              | 142.95                                  |
| คาร์โบไฮเดรต (กรัม)     | 19.84       | 20.39               | 20.60                                   |
| โปรตีน (กรัม)           | 1.94        | 1.43                | 2.54                                    |
| ไขมัน (กรัม)            | 6.54        | 6.34                | 6.06                                    |
| ใยอาหาร (กรัม)          | 1.73        | 2.74                | 2.70                                    |
| ฟอสฟอรัส (มิลลิกรัม)    | 0.05        | 0.01                | 2.45                                    |
| แคลเซียม (มิลลิกรัม)    | -           | -                   | 0.17                                    |
| เหล็ก (มิลลิกรัม)       | -           | -                   | 0.06                                    |
| วิตามินบี 2 (มิลลิกรัม) | 0.03        | -                   | 0.02                                    |
| ไนอะซิน (มิลลิกรัม)     | 0.90        | 0.23                | 2.17                                    |

### สรุปผลการวิจัย

การพัฒนาขนมกลีบลำดวนแบ่งข้าวพันธุ์ กข43 เสริมเห็ดหอมแห้ง ทำโดยทดแทนแป้งสาลีด้วยแป้งข้าวพันธุ์ กข43 ปริมาณร้อยละ 25 50 75 และ 100 และเสริมเห็ดหอมแห้งปริมาณร้อยละ 5 10 และ 15 ของน้ำหนักแป้ง จากการศึกษา พบว่า ขนมกลีบลำดวนสูตรแบ่งข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 มีคะแนนประเมินทางประสาทสัมผัสด้านความชอบโดยรวมสูงสุด โดยมีคะแนนอยู่ในระดับชอบปานกลาง เท่ากับ (7.28) มีค่า

ความสว่าง ( $L^*$ ) เท่ากับ 55.70 ค่าความเป็นสีแดง ( $a^*$ ) เท่ากับ 9.20 และค่าความเป็นสีเหลือง ( $b^*$ ) เท่ากับ 17.87 ค่าความแข็ง (Hardness) เท่ากับ 448.84 และค่าความเปราะ (Fracturability) เท่ากับ 522.90 จากผลการการทดสอบลักษณะทางกายภาพของขนมกลีบลำดวนแป้งข้าว กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 ด้านค่าสีพบว่า ปริมาณเห็ดหอมแห้งที่มากขึ้น ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์มีค่าความสว่าง ( $L^*$ ) ลดลง และมีแนวโน้มเป็นสีแดง ( $a^*$ ) และสีเหลือง ( $b^*$ ) ที่เพิ่มขึ้น ด้านเนื้อสัมผัส พบว่า ปริมาณเห็ดหอมแห้งที่เพิ่มมากขึ้นส่งผลให้มีค่าความแข็ง (Hardness) และค่าความเปราะ (Fracturability) ลดลง และผลจากการศึกษาคุณค่าทางโภชนาการผลิตภัณฑ์ขนมกลีบลำดวนแป้งข้าวพันธุ์ กข43 ร้อยละ 75 เสริมเห็ดหอมแห้ง ร้อยละ 5 หนึ่งหน่วยบริโภค (30 กรัม) มีพลังงาน 142.95 กิโลแคลอรี คาร์โบไฮเดรต 20.60 กรัม โปรตีน 2.54 กรัม ไขมัน 6.06 กรัมใยอาหาร 2.70 กรัม ฟอสฟอรัส 2.45 มิลลิกรัม แคลเซียม 0.17 มิลลิกรัม เหล็ก 0.06 มิลลิกรัม วิตามินบี2 0.02 มิลลิกรัม และไนอะซิน 2.17 มิลลิกรัม

### ข้อเสนอแนะสำหรับการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรศึกษาอายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์
2. ควรวิเคราะห์ค่าดัชนีน้ำตาลของผลิตภัณฑ์

### เอกสารอ้างอิง

- Chihara, G., Hamuro, J., Maeda, Y., Shiio, T., Suga, T., Takasuka, N. and Sasaki, T., 1987, Antitumor and Metastasis-inhibitory Activities of Lentinan as an Immunomodulator: an Overview, Cancer Detection and Prevention (Suppl), 1: 423-443.
- Finimundy, T. C., Gambato, G., Fontana, R., Camassola, M., Salvador, M., Moura, S., Roesch-Ely, M. (2013). Aqueous extracts of Lentinula edodes and Pleurotus sajor-caju exhibit high antioxidant capability and promising in vitro antitumor activity. Nutr Res, 33(1), 76-84.
- กรมการข้าว. (2550). ข้าว: โภชนาการ สุขภาพ. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์ การเกษตรแห่งประเทศไทย.
- เจริญขวัญ วนะบดีมิตร.(2536).การอบแห้งเห็ดหอม: ผลของการอบแห้งต่อสารไทโกลิน(Lenthionine), วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมอาหาร สถาบันเทคโนโลยี พระจอมเกล้าธนบุรี, หน้า 1-85
- ฉัตรชนก บุญไชย.(2561). ขนมไทย 1 (ขนมไทยดั้งเดิม). กรุงเทพมหานคร: ศูนย์บริการสื่อและสิ่งพิมพ์กราฟฟิคไซท์.
- ชุติมา ลิ้มมัทลาภีร์ดี และสนทยา ลิ้มมัทลาภีร์ดี. (2552). เห็ดหอม อาหารเพื่อสุขภาพ. วารสารฟาร์มาโคม. 7(76), 37-45.

- ฐิติมาพร หนูเนียม วิภาวรรณ วงศ์สุดาลักษณ์. (2557). การประยุกต์ใช้แบ่งข้าวสังข์หยดในผลิตภัณฑ์ขนมกลีบลำดวน. คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏสงขลา
- นิตยา รัตนานนท์. (2545). เคมีอาหาร. พิมพ์ครั้งที่ 4, กรุงเทพฯ: โอเดียนสโตร์.
- ประภัสสร แสนธิ, จีรวรรณ มณีโรจน์ และเปรมวดี เทพวงศ์. (2559). การศึกษาการต้านอนุมูลอิสระและการยับยั้งกิจกรรมเอนไซม์พอลิฟีนอล ออกซิเดสของสารสกัดจากการตัดแต่งชนิดเห็ดต่างๆ และการประยุกต์ใช้ในกุ้งขาว (*Litopenaeus vannamei*) เพื่อยับยั้งการเกิดเมลานินซิส. ภาควิชาผลิตภัณฑ์ประมง คณะประมง มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์. 24(2).
- ผ่องศรี ลิ้มวงศ์. (2542). ขนมไทย. ภูเก็ต: สถาบันราชภัฏภูเก็ต.
- สมศักดิ์ มามะลิธิ และ ชุติกานต์ สมจิตต์. (2556). โครงการวิจัยเรื่อง ผลของการเติมเห็ดนางฟ้าต่อคุณภาพของกุ้งเลี้ยง, ภาควิชาวิทยาศาสตร์การอาหาร, คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยบูรพา.
- อังศุธรย์ วสุทัศน์ และคณะ. (2560). ข้าวพันธุ์ กข43 ข้าวดัชนีน้ำตาลปานกลาง ทางเลือกสำหรับตลาดเฉพาะ. การประชุมวิชาการข้าวและธัญพืชเมืองหนาว ครั้งที่ 34. 15-17 พฤษภาคม 2560. กาญจนบุรี. กรุงเทพฯ: กรมการข้าว

## ผลของสมุนไพรต่อการปรับลดโซเดียมในอาหารไทย

ณัฐวุฒิ มะลิลาพันธ์ุ ณัฐพงศ์ แซ่เจ็ง ยศพร พลายน้อย\* และฉัตรชนก บุญไชย

โรงเรียนการเรือน มหาวิทยาลัยสวนดุสิต

\*ผู้ประสานงานหลัก:yossaphorn@hotmail.com

รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2552 พบว่า คนไทยได้รับโซเดียมจากอาหารเพิ่มขึ้นตามอายุที่สูงขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มผู้ใหญ่อายุ 19-59 ปี ได้รับโซเดียมอยู่ในช่วง 2,961.9-3,633.8 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งสูงกว่าที่องค์การอนามัยโลกกำหนด ว่าไม่ควรได้รับโซเดียมเกินวันละ 2,000 มิลลิกรัม การได้รับโซเดียมในปริมาณมากเกินความต้องการจะส่งผลเสียต่อสุขภาพ โดยเฉพาะการเกิดโรคความดันโลหิตสูงซึ่งส่งผลให้เกิดการเจ็บป่วยและเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคหลอดเลือดสมองตีบตัน แนวทางหนึ่งในการลดความเสี่ยงของการเกิดโรคความดันโลหิตสูง คือ การปรับลดปริมาณโซเดียมในอาหาร อาจทำได้โดยเพิ่มการใช้สมุนไพรไทยในอาหาร งานวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของสมุนไพรต่อการปรับลดปริมาณโซเดียมในอาหารไทย 5 สูตร ได้แก่ ต้มข่าไก่ ต้มแซ่บกระดูกหมูอ่อน แสร้งว่ากุ้ง ยำวุ้นเส้น และหมูแดดเดียว โดยปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 25 50 และ 75 เพียงอย่างเดียว และปรับลดโซเดียมลง ร้อยละ 25 50 และ 75 ร่วมกับเพิ่มสมุนไพรปริมาณร้อยละ 25 50 และ 75 ของสูตรมาตรฐาน ผลการทดสอบคุณภาพทางประสาทสัมผัสด้วยวิธี 9-point hedonic scale ด้านความชอบโดยรวม พบว่า ต้มข่าไก่ สูตรปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 50 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 50 มีคะแนนความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.23 อยู่ในระดับชอบปานกลาง มีปริมาณโซเดียมลดลง 2090.37 มิลลิกรัม คิดเป็นร้อยละ 51.63 เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน ยำวุ้นเส้น สูตรที่ปรับโซเดียมลงร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.65 อยู่ในระดับชอบปานกลางถึงมาก มีปริมาณโซเดียมลดลง 523.25 มิลลิกรัม คิดเป็นร้อยละ 75.88 เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน ขณะที่สูตรปรับโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวม 7.33 อยู่ในระดับชอบปานกลาง มีปริมาณโซเดียมลดลง 521.81 มิลลิกรัม คิดเป็นร้อยละ 75.95 เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน หมูแดดเดียว สูตรปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.43 อยู่ในระดับชอบปานกลาง มีปริมาณโซเดียมลดลง 735.62 มิลลิกรัม คิดเป็นร้อยละ 78.73 เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน แสร้งว่ากุ้ง สูตรปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีคะแนนความชอบโดยรวม สูงสุด คือ 7.95 อยู่ในระดับชอบปานกลางถึงมาก มีปริมาณโซเดียมลดลง 463.44 มิลลิกรัม คิดเป็นร้อยละ 75.14 เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน ต้มแซ่บกระดูกหมูอ่อน สูตรปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.38 อยู่ในระดับชอบปานกลาง มีปริมาณโซเดียมลดลง 1044.49 มิลลิกรัม คิดเป็นร้อยละ 76.38 เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน

**คำสำคัญ :** โซเดียม, สมุนไพร, อาหารไทย

### ความเป็นมาและความสำคัญ

โซเดียมเป็นเกลือแร่ที่มีความสำคัญต่อร่างกาย เช่น ช่วยควบคุมระบบน้ำนอกเซลล์ และระบบหมุนเวียนเลือด ควบคุมสมดุลความเป็นกรด-ด่างในร่างกาย ช่วยนำกรดอะมิโนและสารอื่นๆ ไปยังส่วนต่างๆ ของร่างกาย (ศรีวรรณ และคณะ, 2558) โดยปกติร่างกายได้รับโซเดียมจากการรับประทานอาหารเป็นหลัก โดยเฉพาะเกลือแกงหรือโซเดียมคลอไรด์ (NaCl) ซึ่งใช้ในการปรุงอาหารให้มีรสชาติเค็ม และเป็นส่วนประกอบหลักของเครื่องปรุงที่ให้รสเค็ม เช่น น้ำปลา ซีอิ๊ว ซอสปรุงรส และเกลือ บุคคลแต่ละเพศ วัย และสภาวะร่างกายต้องการโซเดียมในปริมาณที่แตกต่างกัน โดยองค์การอนามัยโลกกำหนดว่าไม่ควรได้รับโซเดียมเกินวันละ 2,000 มิลลิกรัม (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค, 2559) จากรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2552 พบว่า คนไทยได้รับโซเดียมจากอาหารเพิ่มขึ้นตามอายุที่สูงขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มผู้ใหญ่อายุ 19-59 ปี ได้รับโซเดียมอยู่ในช่วง 2,961.9-3,633.8 มิลลิกรัมต่อวัน (วิชัย, 2554) ซึ่งสูงกว่าที่องค์การอนามัยโลกกำหนด การได้รับโซเดียมในปริมาณมากเกินไปจะส่งผลเสียต่อสุขภาพ โดยเฉพาะการเกิดโรคความดันโลหิตสูงซึ่งส่งผลให้เกิดการเจ็บป่วยและเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคหลอดเลือดสมองตีบตัน (WHO, 2002)

โรคความดันโลหิตสูง คือ ภาวะที่มีระดับความดันโลหิตสูงกว่าปกติเรื้อรัง โดยมีระดับความดันโลหิตตั้งแต่ 140/90 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป ซึ่งเป็นโรคที่พบได้บ่อยในปัจจุบัน และเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคหลอดเลือดสมองตีบตัน (WHO, 2002) จากรายงานขององค์การอนามัยโลกปี 2011 (WHO, 2011) พบว่า ประชากรกว่าหนึ่งพันล้านคนป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง และคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ.2568 (ค.ศ. 2025) ประชากรวัยผู้ใหญ่ทั่วทั้งโลกจะป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง 1.56 พันล้านคน จากการสำรวจความชุกของโรคความดันโลหิตสูงในประชากรไทยที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป พบว่า ความชุกของโรคความดันโลหิตสูง ปี พ.ศ. 2557 เท่ากับร้อยละ 24.7 (ชายร้อยละ 25.6 และหญิงร้อยละ 23.9) สูงกว่าการสำรวจ เมื่อ พ.ศ. 2552 ซึ่งพบความชุก ร้อยละ 21.4 (ชายร้อยละ 21.5 และหญิงร้อยละ 21.3) (วิชัย, 2557) ข้อมูลจากสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์กระทรวงสาธารณสุขรายงานว่า ในปี พ.ศ. 2558 พบว่า มีผู้เสียชีวิต จากสาเหตุความดันโลหิตสูง จำนวน 7,886 คนซึ่งสูงกว่าข้อมูลการตายปี พ.ศ. 2556 และ 2557 ที่มีจำนวนเพียง 5,186 และ 7,115 คน ตามลำดับ (สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์, 2559)

แนวทางหนึ่งที่จะช่วยลดจำนวนผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง คือ การปรับลดปริมาณโซเดียมในอาหาร วิธีการที่นิยมในปัจจุบัน คือ การใช้สารทดแทนเกลือ เช่น เกลือโพแทสเซียมคลอไรด์ แต่ทำให้เกิดรสเฝื่อนในอาหาร ดังนั้นการใช้สมุนไพรบางชนิด เช่น กระเทียม มะนาว ผักชีฝรั่ง โหระพา เพื่อทดแทนความเค็ม จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจ

ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาผลของสมุนไพรต่อการปรับลดปริมาณโซเดียมในอาหารไทย ซึ่งผลที่ได้จากการวิจัยจะช่วยเพิ่มทางเลือกในการบริโภคอาหารลดโซเดียมที่ให้รสชาติอาหารเหมือนอาหารปกติ

### วิธีการทดลอง

3.2.1 นำสูตรมาตรฐานต้มแช่กระดูกหมูอ่อน ต้มข้าวไก่ หมูแดดเดียว แสร้งว่ากุ้ง และยำวันเส้น มาปรับลดปริมาณโซเดียมให้เหลือร้อยละ 25, 50 และ 75 เพียงอย่างเดียว และปรับลดโซเดียมลง ร้อยละ 25 50 และ 75 ร่วมกับเพิ่มสมุนไพรปริมาณร้อยละ 25 50 และ 75 ของสูตรมาตรฐาน(ตารางที่ 1-5) จากนั้นนำไปทดสอบทางประสาทสัมผัสด้านลักษณะปรากฏ สี กลิ่น รสเค็ม รสชาติโดยรวม และความชอบโดยรวมวิธี 9-point hedonic scale โดยใช้ผู้ทดสอบชิมที่ไม่ผ่านการฝึกฝนอย่างน้อย 40 คน

ตารางที่ 1 ต้มแช่กระดูกหมูอ่อน

| ส่วนผสม<br>(กรัม) | สูตร<br>มาตรฐาน | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>25 เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>50เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>75 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>75 เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>75 |
|-------------------|-----------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| กระดูกหมู<br>อ่อน | 300             | 300                           | 300                                                            | 300                           | 300                                                           | 300                           | 300                                                            |
| น้ำ (มิลลิตร)     | 750             | 750                           | 750                                                            | 750                           | 750                                                           | 750                           | 750                                                            |
| ข้าว              | 4               | 4                             | 5                                                              | 4                             | 6                                                             | 4                             | 7                                                              |
| รากผักชี          | 10              | 10                            | 12.5                                                           | 10                            | 15                                                            | 10                            | 17.5                                                           |
| ตะไคร้            | 20              | 20                            | 25                                                             | 20                            | 30                                                            | 20                            | 35                                                             |
| ใบมะกรูด          | 4               | 4                             | 5                                                              | 4                             | 6                                                             | 4                             | 7                                                              |
| น้ำปลา            | 45              | 33.75                         | 33.75                                                          | 22.5                          | 22.5                                                          | 11.25                         | 11.25                                                          |
| น้ำมะนาว          | 52.5            | 39.375                        | 39.375                                                         | 26.25                         | 26.25                                                         | 13.125                        | 13.125                                                         |
| ผักชีฝรั่ง        | 15              | 15                            | 18.75                                                          | 15                            | 22.5                                                          | 15                            | 26.25                                                          |
| ข้าวคั่ว          | 30              | 30                            | 30                                                             | 30                            | 30                                                            | 30                            | 30                                                             |
| พริกชี้หนู        | 8               | 8                             | 10                                                             | 8                             | 12                                                            | 8                             | 14                                                             |
| หอมแดง            | 17              | 17                            | 21.25                                                          | 17                            | 25.5                                                          | 17                            | 29.75                                                          |

| ส่วนผสม<br>(กรัม) | สูตร<br>มาตรฐาน | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>25 เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>50เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>75 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>75 เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>75 |
|-------------------|-----------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| ผักชี             | ตกแต่ง          | ตกแต่ง                        | ตกแต่ง                                                         | ตกแต่ง                        | ตกแต่ง                                                        | ตกแต่ง                        | ตกแต่ง                                                         |

ที่มา: ปรีดา (2555)

ตารางที่ 2 สูตรต้มข้าไก่

| ส่วนผสม<br>(กรัม)  | สูตร<br>มาตรฐาน | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>25 เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>50เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>75 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>75 เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>75 |
|--------------------|-----------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| เนื้อไก่           | 150             | 150                           | 150                                                            | 150                           | 150                                                           | 150                           | 150                                                            |
| ข้าวอ่อน           | 30              | 30                            | 37.5                                                           | 30                            | 45                                                            | 30                            | 52.5                                                           |
| ตะไคร้             | 10              | 10                            | 12.5                                                           | 10                            | 15                                                            | 10                            | 17.5                                                           |
| ใบมะกรูด           | 2               | 2                             | 2.5                                                            | 2                             | 3                                                             | 2                             | 3.5                                                            |
| เห็ดฟาง            | 80              | 80                            | 80                                                             | 80                            | 80                                                            | 80                            | 80                                                             |
| กะทิ (มิลลิตร)     | 250             | 250                           | 250                                                            | 250                           | 250                                                           | 250                           | 250                                                            |
| น้ำสต็อก (มิลลิตร) | 250             | 250                           | 250                                                            | 250                           | 250                                                           | 250                           | 250                                                            |
| น้ำปลา             | 45              | 33.75                         | 33.75                                                          | 22.5                          | 22.5                                                          | 11.25                         | 11.25                                                          |
| น้ำมะนาว           | 45              | 33.75                         | 33.75                                                          | 22.5                          | 22.5                                                          | 11.25                         | 11.25                                                          |
| พริกชี้หนู         | 4               | 4                             | 5                                                              | 4                             | 6                                                             | 4                             | 7                                                              |
| ผักชี              | ตกแต่ง          | ตกแต่ง                        | ตกแต่ง                                                         | ตกแต่ง                        | ตกแต่ง                                                        | ตกแต่ง                        | ตกแต่ง                                                         |

ที่มา: ฉัตรชนก (2560)

ตารางที่ 3 สูตรสร้างวุ้น

| ส่วนผสม<br>(กรัม) | สูตร<br>มาตรฐาน | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>25 เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>50เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>75 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>75 เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>75 |
|-------------------|-----------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| กึ่ง              | 400             | 400                           | 400                                                            | 400                           | 400                                                           | 400                           | 400                                                            |
| น้ำส้มซ่า         | 5               | 3.75                          | 3.75                                                           | 2.5                           | 2.5                                                           | 1.25                          | 1.25                                                           |
| น้ำ               | 15              | 11.25                         | 11.25                                                          | 7.5                           | 7.5                                                           | 3.75                          | 3.75                                                           |
| มะขามเปียก        |                 |                               |                                                                |                               |                                                               |                               |                                                                |
| น้ำตาลทราย        | 10              | 7.5                           | 7.5                                                            | 5                             | 5                                                             | 2.5                           | 2.5                                                            |
| น้ำปลา            | 20              | 15                            | 15                                                             | 10                            | 10                                                            | 5                             | 5                                                              |
| น้ำมะนาว          | 15              | 11.25                         | 11.25                                                          | 7.5                           | 7.5                                                           | 3.75                          | 3.75                                                           |
| หอมแกงซอย         | 30              | 30                            | 37.5                                                           | 30                            | 45                                                            | 30                            | 52.5                                                           |
| ตะไคร้ซอย         | 10              | 10                            | 12.5                                                           | 10                            | 15                                                            | 10                            | 17.5                                                           |
| ใบมะกรูด          | 4               | 4                             | 5                                                              | 4                             | 6                                                             | 4                             | 7                                                              |
| ชิงอ้อนซอย        | 20              | 20                            | 25                                                             | 20                            | 30                                                            | 20                            | 35                                                             |
| พริกชี้หนูซอย     | 3               | 3                             | 3.75                                                           | 3                             | 4.5                                                           | 3                             | 5.25                                                           |
| พริกชี้ฟ้าซอย     | 10              | 10                            | 12.5                                                           | 10                            | 15                                                            | 10                            | 17.5                                                           |
| ผักชี             | ตกแต่ง          | ตกแต่ง                        | ตกแต่ง                                                         | ตกแต่ง                        | ตกแต่ง                                                        | ตกแต่ง                        | ตกแต่ง                                                         |

ที่มา: คณาจารย์โรงเรียนการเรือน (2558)

ตารางที่ 4 ยำวันเส้น

| ส่วนผสม<br>(กรัม) | สูตร<br>มาตรฐาน | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>25 เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>50เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>75 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>75 เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ<br>75 |
|-------------------|-----------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| วันเส้นแห้ง       | 40              | 40                            | 40                                                             | 40                            | 40                                                            | 40                            | 40                                                             |
| เนื้อหมูบด        | 25              | 25                            | 25                                                             | 25                            | 25                                                            | 25                            | 25                                                             |
| กระเทียม          | 15              | 15                            | 18.75                                                          | 15                            | 22.5                                                          | 15                            | 26.25                                                          |
| น้ำปลา            | 22.5            | 16.875                        | 16.875                                                         | 11.25                         | 11.25                                                         | 5.625                         | 5.625                                                          |
| กุ้งแชบ๊วย        | 30              | 30                            | 30                                                             | 30                            | 30                                                            | 30                            | 30                                                             |
| หอมใหญ่           | 80              | 80                            | 100                                                            | 80                            | 120                                                           | 80                            | 140                                                            |
| พริกชี้ฟ้า        | 4               | 4                             | 5                                                              | 4                             | 6                                                             | 4                             | 7                                                              |
| น้ำตาล            | 7.5             | 5.625                         | 5.625                                                          | 3.75                          | 3.75                                                          | 1.875                         | 1.875                                                          |
| เห็ดหูหนู         | 20              | 20                            | 20                                                             | 20                            | 20                                                            | 20                            | 20                                                             |
| แครอท             | 15              | 15                            | 15                                                             | 15                            | 15                                                            | 15                            | 15                                                             |
| มะเขือเทศ         | 30              | 30                            | 30                                                             | 30                            | 30                                                            | 30                            | 30                                                             |
| ต้นหอม            | 20              | 20                            | 25                                                             | 20                            | 30                                                            | 20                            | 35                                                             |
| ขึ้นฉ่าย          | 5               | 5                             | 5                                                              | 5                             | 5                                                             | 5                             | 5                                                              |
| รากผักชี          | 7.5             | 7.5                           | 9.375                                                          | 7.5                           | 11.25                                                         | 7.5                           | 13.125                                                         |
| ถั่วลิสงคั่ว      | 30              | 30                            | 30                                                             | 30                            | 30                                                            | 30                            | 30                                                             |
| น้ำมะนาว          | 30              | 22.5                          | 22.5                                                           | 15                            | 15                                                            | 7.5                           | 7.5                                                            |

ที่มา: ฉัตรชนก (2560)

ตารางที่ 5 สูตรหมูแดดเดียว

| ส่วนผสม<br>(กรัม) | สูตร<br>มาตรฐาน | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ 25<br>เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ 25 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ 50<br>เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ 50 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ<br>75 | ลด<br>โซเดียม<br>ร้อยละ 75<br>เพิ่ม<br>สมุนไพร<br>ร้อยละ 75 |
|-------------------|-----------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| เนื้อหมู          | 500             | 500                           | 500                                                         | 500                           | 500                                                         | 500                           | 500                                                         |
| กระเทียม<br>ไทย   | 5               | 5                             | 6.25                                                        | 5                             | 7.5                                                         | 5                             | 8.75                                                        |
| รากผักชี          | 5               | 5                             | 6.25                                                        | 5                             | 7.5                                                         | 5                             | 8.75                                                        |
| พริกไทย           | 5               | 5                             | 6.25                                                        | 5                             | 7.5                                                         | 5                             | 8.75                                                        |
| งาขาว             | 22.5            | 22.5                          | 22.5                                                        | 22.5                          | 22.5                                                        | 22.5                          | 22.5                                                        |
| น้ำตาลทราย        | 10              | 7.5                           | 7.5                                                         | 5                             | 5                                                           | 2.5                           | 2.5                                                         |
| น้ำปลา            | 22.5            | 16.875                        | 16.875                                                      | 11.25                         | 11.25                                                       | 5.65                          | 5.65                                                        |
| ซอสหอย            | 30              | 22.5                          | 22.5                                                        | 15                            | 15                                                          | 7.5                           | 7.5                                                         |
| นางรม             |                 |                               |                                                             |                               |                                                             |                               |                                                             |
| น้ำมันพืช         | 500             | 500                           | 500                                                         | 500                           | 500                                                         | 500                           | 500                                                         |

ที่มา: ฉัตรชนก (2560)

### การหาคคุณค่าทางโภชนาการ

นำสูตรอาหารที่ผู้บริโภครู้สึกว่าอร่อยและเหมาะสมที่สุดไปหาคคุณค่าทางโภชนาการ ได้แก่ โปรตีน ไขมัน คาร์โบไฮเดรต และโซเดียม โดยใช้โปรแกรม Inmucal ร่วมกับข้อมูลโภชนาการ

### สถิติที่ใช้ในการวิจัย

การทดสอบทางประสาทสัมผัสวางแผนการทดลองโดยวิธีแบบสุ่มบล็อกสมบูรณ์ (Randomized Complete Block Design; RCRD) วิเคราะห์ผลการศึกษาโดยใช้โปรแกรมคำนวณสำเร็จรูป และวิเคราะห์ความแปรปรวนของข้อมูลแบบจำแนกทางเดียว (One-way ANOVA) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย Duncan's new multiple-range Test (DMRT) ที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติที่ร้อยละ 95 แสดงผลการทดลองในรูปค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD)

## ผลการวิจัย

### ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของต้มข้าไก่

ผลการศึกษาผลของสมุนไพรต่อการปรับลดโซเดียมในต้มข้าไก่ทั้ง 7 สูตร ดังตารางที่ 6 พบว่า ลักษณะปรากฏและสีของทั้ง 7 สูตร ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) จากผลการประเมินทางประสาทสัมผัสด้านกลิ่น พบว่า สูตร 1, 2, 3, 4 และ 6 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) และทั้ง 5 สูตร ไม่มีความแตกต่าง กับสูตร 5 และ 7 ( $p>0.05$ ) แต่สูตร 5 และ 7 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) โดยสูตรที่มีคะแนนความชอบด้านกลิ่นสูงสุด คือ สูตร 5 (7.10) อยู่ในระดับชอบปานกลาง ด้านรสเค็ม พบว่า สูตร 1, 2, 3, 4, 5 และ 6 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) และสูตร 6 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) กับสูตร 7 แต่สูตรที่ 1 ถึง 5 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับสูตร 7 โดยสูตรที่มีคะแนนความชอบด้านรสเค็มสูงสุด คือ สูตร 2 และ 5 (6.58) อยู่ในระดับชอบเล็กน้อยถึงชอบปานกลาง ด้านรสชาติโดยรวม พบว่า สูตร 1, 2, 3, 4, 5 และ 6 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับสูตร 7 โดยสูตรที่มีคะแนนความชอบด้านรสชาติโดยรวมสูงสุด คือ สูตร 5 (6.88) อยู่ในระดับชอบเล็กน้อยถึงชอบปานกลาง เมื่อพิจารณาความชอบโดยรวม พบว่า สูตร 5 ซึ่งเป็นสูตรที่ปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 50 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 50 มีคะแนนความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.23 อยู่ในระดับชอบปานกลาง

ตารางที่ 4.1 ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของต้มข้าไก่

| สูตร | คุณลักษณะ                 |                  |                          |                          |                         |                          |
|------|---------------------------|------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
|      | ลักษณะปรากฏ <sup>ns</sup> | สี <sup>ns</sup> | กลิ่น                    | รสเค็ม                   | รสชาติโดยรวม            | ความชอบโดยรวม            |
| 1    | 7.25±1.10                 | 6.92±1.14        | 6.98 <sup>ab</sup> ±1.33 | 6.38 <sup>a</sup> ±1.80  | 6.78 <sup>a</sup> ±1.25 | 7.00 <sup>ab</sup> ±1.30 |
| 2    | 6.85±1.23                 | 6.80±1.24        | 7.00 <sup>ab</sup> ±1.41 | 6.58 <sup>a</sup> ±1.63  | 6.82 <sup>a</sup> ±1.26 | 6.95 <sup>ab</sup> ±1.18 |
| 3    | 6.88±1.42                 | 6.80±1.52        | 6.72 <sup>ab</sup> ±1.44 | 6.28 <sup>a</sup> ±1.48  | 6.65 <sup>a</sup> ±1.29 | 6.55 <sup>bc</sup> ±1.52 |
| 4    | 7.25±1.03                 | 7.05±1.06        | 6.93 <sup>ab</sup> ±1.46 | 6.32 <sup>a</sup> ±1.38  | 6.80 <sup>a</sup> ±1.11 | 7.08 <sup>ab</sup> ±1.02 |
| 5    | 7.20±1.07                 | 7.08±0.94        | 7.10 <sup>a</sup> ±1.30  | 6.58 <sup>a</sup> ±1.58  | 6.88 <sup>a</sup> ±1.54 | 7.23 <sup>a</sup> ±1.17  |
| 6    | 7.13±0.97                 | 7.00±0.93        | 6.50 <sup>ab</sup> ±1.43 | 5.93 <sup>ab</sup> ±1.62 | 6.28 <sup>a</sup> ±1.69 | 6.52 <sup>bc</sup> ±1.41 |
| 7    | 7.08±1.42                 | 6.90±1.26        | 6.30 <sup>b</sup> ±1.72  | 5.38 <sup>b</sup> ±2.07  | 5.40 <sup>b</sup> ±1.96 | 6.03 <sup>c</sup> ±1.69  |

หมายเหตุ : ตัวอักษรที่ต่างกันในแนวตั้งแสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ )

สูตร 1 สูตรมาตรฐาน

สูตร 2 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25

สูตร 3 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25

สูตร 4 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 50

สูตร 5 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 50 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 50

สูตร 6 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 75

สูตร 7 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 75 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 75

### ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของหมูแดดเดียว

ผลการศึกษาผลของสมุนไพรต่อการปรับลดโซเดียมในหมูแดดเดียวทั้ง 7 สูตร แสดงในตารางที่ 7 พบว่า ด้านลักษณะปรากฏของสูตร 1 2 3 4 5 และ 7 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) สูตร 1 2 4 5 6 และ 7 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) โดยสูตรที่มีคะแนนความชอบด้านกลิ่นสูงสุด คือ สูตร 3 (7.40) อยู่ในระดับชอบปานกลาง ด้านสี พบว่า สูตร 1 2 4 5 6 และ 7 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) สูตร 2 3 และ 4 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) สูตรที่มีคะแนนความชอบด้านสีสูงสุด คือ สูตร 3 (7.45) อยู่ในระดับชอบปานกลาง ด้านกลิ่น พบว่า สูตร 1 2 3 และ 5 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) สูตร 1 2 4 5 และ 6 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) สูตร 4 6 และ 7 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) โดยสูตรที่มีคะแนนความชอบด้านกลิ่นสูงสุด คือ สูตร 3 (7.20) อยู่ในระดับชอบปานกลาง ด้านรสเค็ม พบว่า สูตร 1 2 3 4 และ 5 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) โดยสูตรที่มีคะแนนความชอบด้านรสเค็มสูงสุด คือ สูตร 3 (6.93) อยู่ในระดับชอบปานกลางด้านรสชาติโดยรวม พบว่า สูตร 3 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ ) กับทุกสูตร และเป็นสูตรที่มีคะแนนความชอบด้านรสชาติโดยรวมสูงสุด คือ 7.28 อยู่ในระดับชอบปานกลาง เมื่อพิจารณาความชอบ

โดยรวม พบว่า สูตร 2 3 และ 4 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) โดยสูตร 3 ซึ่งเป็นสูตรปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.43 อยู่ในระดับชอบปานกลาง

**ตารางที่ 7** ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของหมูแดดเดียว

| สูตร | คุณลักษณะ                |                          |                          |                          |                          |                          |
|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|      | ลักษณะ                   |                          |                          |                          | รสชาติ                   | ความชอบ                  |
|      | ปรากฏ                    | สี                       | กลิ่น                    | รสเค็ม                   | โดยรวม                   | โดยรวม                   |
| 1    | 6.98 <sup>ab</sup> ±1.27 | 6.73 <sup>bc</sup> ±1.38 | 6.78 <sup>ab</sup> ±1.40 | 6.53 <sup>ab</sup> ±1.30 | 6.80 <sup>b</sup> ±1.30  | 6.70 <sup>bc</sup> ±1.22 |
| 2    | 7.20 <sup>ab</sup> ±0.97 | 7.03 <sup>ab</sup> ±1.17 | 6.98 <sup>ab</sup> ±1.07 | 6.58 <sup>a</sup> ±1.22  | 6.83 <sup>b</sup> ±1.15  | 7.30 <sup>a</sup> ±0.95  |
| 3    | 7.40 <sup>a</sup> ±1.56  | 7.45 <sup>a</sup> ±1.50  | 7.20 <sup>a</sup> ±1.54  | 6.93 <sup>a</sup> ±1.44  | 7.28 <sup>a</sup> ±1.36  | 7.43 <sup>a</sup> ±1.24  |
| 4    | 7.08 <sup>ab</sup> ±1.14 | 7.08 <sup>ab</sup> ±1.21 | 6.73 <sup>bc</sup> ±1.15 | 6.68 <sup>a</sup> ±1.12  | 6.75 <sup>b</sup> ±1.03  | 7.05 <sup>ab</sup> ±1.06 |
| 5    | 6.98 <sup>ab</sup> ±1.19 | 6.65 <sup>bc</sup> ±1.03 | 6.90 <sup>ab</sup> ±0.09 | 6.65 <sup>a</sup> ±1.17  | 6.78 <sup>b</sup> ±1.12  | 6.68 <sup>bc</sup> ±1.14 |
| 6    | 6.88 <sup>b</sup> ±0.99  | 6.85 <sup>bc</sup> ±1.12 | 6.68 <sup>bc</sup> ±0.89 | 6.13 <sup>bc</sup> ±1.54 | 6.40 <sup>bc</sup> ±1.46 | 6.25 <sup>cd</sup> ±1.45 |
| 7    | 7.00 <sup>ab</sup> ±1.28 | 6.58 <sup>c</sup> ±1.22  | 6.30 <sup>c</sup> ±1.42  | 5.80 <sup>c</sup> ±1.62  | 6.08 <sup>c</sup> ±1.53  | 6.13 <sup>d</sup> ±1.56  |

**หมายเหตุ :** ตัวอักษรที่ต่างกันในแนวดิ่งแสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ )

สูตร 1 สูตรมาตรฐาน

สูตร 2 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25

สูตร 3 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25

สูตร 4 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 50

สูตร 5 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 50 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 50

สูตร 6 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 75

สูตร 7 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 75 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 75

### ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของย่ำวันเส้น

ผลการศึกษาผลของสมุนไพรต่อการปรับลดโซเดียมในย่ำวันเส้นทั้ง 7 สูตร แสดงในตารางที่ 8 พบว่า ด้านลักษณะปรากฏของสูตร 1, 2, 3, และ 4 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่แตกต่างจากสูตร 6 และ 7 ( $p\leq 0.05$ ) ส่วนสูตร 5 มีความแตกต่างจากสูตร 2 และ 3 ( $p\leq 0.05$ ) แต่ไม่ต่างจากสูตร 1, 4, 6 และ 7 ( $p>0.05$ ) สูตรที่มีคะแนนประเมินทางประสาทสัมผัสด้านลักษณะปรากฏสูงสุด คือ สูตร 3 (7.60) อยู่ในระดับชอบปานกลางถึงชอบมากด้านสี พบว่า สูตร 1 2 3 4 5 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่มีความแตกต่างจากสูตร 7 ( $p\leq 0.05$ ) ขณะที่สูตร 6 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ ) กับสูตร 1, 2, 3 แต่ไม่ต่างจากสูตร 4, 5 และ 7 ( $p>0.05$ ) สูตรที่มีคะแนนประเมินทางประสาทสัมผัสด้านสีมากที่สุด คือ สูตร 3 (7.45) อยู่ในระดับชอบปานกลางด้านกลิ่น สูตรที่ 1, 2 และ 3 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p>0.05$ ) แต่มีความ

แตกต่างจากสูตร 6 และ 7 ( $p \leq 0.05$ ) ขณะที่สูตร 1, 4 และ 5 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p > 0.05$ ) สูตรที่มีคะแนนประเมินทางประสาทสัมผัสด้านกลิ่นสูงสุด คือ สูตร 3 (7.58) อยู่ในระดับชอบปานกลางถึงชอบมาก ด้านรสชาติเค็ม สูตรที่ 1, 2 และ 3 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p > 0.05$ ) โดยสูตรที่มีคะแนนความชอบด้านรสชาติเค็มมากที่สุด คือ สูตร 2 (7.43) มีคะแนนความชอบอยู่ในระดับชอบปานกลาง ด้านรสชาติโดยรวม พบว่า สูตร 1, 2 และ 3 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p > 0.05$ ) โดยสูตร 2 มีคะแนนความชอบด้านรสชาติโดยรวมมากที่สุด คือ 7.55 อยู่ในระดับชอบปานกลางถึงชอบมากเมื่อพิจารณาจากความชอบโดยรวม พบว่า สูตร 1, 2 และ 3 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) สูตรที่มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมสูงสุด คือ สูตร 2 ซึ่งเป็นสูตรที่ปรับโซเดียมลงร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.65 อยู่ในระดับชอบปานกลางถึงชอบมาก ขณะที่สูตร 3 เป็นสูตรที่ปรับโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมรองลงมา คือ 7.33 อยู่ในระดับชอบปานกลาง

ตารางที่ 8 ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของย่ำวันเส้น

| สูตร | คุณลักษณะ                |                          |                          |                          |                          |                         |
|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
|      | ลักษณะ                   |                          |                          |                          | รสชาติ                   | ความชอบ                 |
|      | ปรากฏ                    | สี                       | กลิ่น                    | รสเค็ม                   | โดยรวม                   | โดยรวม                  |
| 1    | 7.40 <sup>ab</sup> ±1.08 | 7.33 <sup>a</sup> ±1.12  | 7.25 <sup>ab</sup> ±1.24 | 7.15 <sup>ab</sup> ±1.17 | 7.18 <sup>ab</sup> ±1.22 | 7.30 <sup>a</sup> ±1.32 |
| 2    | 7.58 <sup>a</sup> ±0.87  | 7.43 <sup>a</sup> ±1.03  | 7.55 <sup>a</sup> ±1.24  | 7.43 <sup>a</sup> ±1.11  | 7.55 <sup>a</sup> ±1.06  | 7.65 <sup>a</sup> ±0.95 |
| 3    | 7.60 <sup>a</sup> ±0.74  | 7.45 <sup>a</sup> ±1.03  | 7.58 <sup>a</sup> ±0.87  | 7.15 <sup>ab</sup> ±0.86 | 7.25 <sup>a</sup> ±0.78  | 7.33 <sup>a</sup> ±0.83 |
| 4    | 7.25 <sup>ab</sup> ±0.87 | 7.25 <sup>ab</sup> ±0.75 | 7.08 <sup>b</sup> ±0.92  | 6.95 <sup>bc</sup> ±1.17 | 6.83 <sup>bc</sup> ±1.17 | 6.75 <sup>b</sup> ±1.17 |
| 5    | 7.08 <sup>bc</sup> ±0.83 | 7.10 <sup>ab</sup> ±0.81 | 6.88 <sup>bc</sup> ±0.99 | 6.63 <sup>c</sup> ±1.10  | 6.65 <sup>c</sup> ±1.17  | 6.78 <sup>b</sup> ±1.10 |
| 6    | 6.85 <sup>c</sup> ±1.00  | 6.90 <sup>bc</sup> ±0.96 | 6.50 <sup>cd</sup> ±1.24 | 6.20 <sup>d</sup> ±1.32  | 6.25 <sup>d</sup> ±1.37  | 6.35 <sup>c</sup> ±1.41 |
| 7    | 6.75 <sup>c</sup> ±1.08  | 6.68 <sup>c</sup> ±1.02  | 6.30 <sup>d</sup> ±1.26  | 5.95 <sup>d</sup> ±1.52  | 5.75 <sup>e</sup> ±1.43  | 6.13 <sup>c</sup> ±1.62 |

หมายเหตุ : ตัวอักษรที่ต่างกันในแนวตั้งแสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ )

สูตร 1 สูตรมาตรฐาน

สูตร 2 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25

สูตร 3 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25

สูตร 4 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 50

สูตร 5 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 50 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 50

สูตร 6 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 75

สูตร 7 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 75 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 75

### ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของแสร้งว่ากุ้ง

การศึกษาลักษณะของสมุนไพรต่อการปรับลดโซเดียมในแสร้งว่ากุ้งทั้ง 7 สูตร แสดงในตารางที่ 9 พบว่า ด้านลักษณะปรากฏ สี กลิ่น รสเค็ม รสชาติโดยรวม และความชอบโดยรวมของสูตร 3 แตกต่างจากสูตร 1, 2, 4, 5, 6 และ 7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ ) โดยสูตร 3 ซึ่งเป็นสูตรปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพร ร้อยละ 25 มีคะแนนความชอบด้านลักษณะปรากฏ สี กลิ่น รสเค็ม รสชาติโดยรวม และความชอบโดยรวม (7.95) อยู่ในระดับชอบปานกลางถึงชอบมาก

ตารางที่ 9 ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของแสร้งว่ากุ้ง

| สูตร | คุณลักษณะ               |                          |                          |                          |                         |                         |
|------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
|      | ลักษณะ<br>ปรากฏ         | สี                       | กลิ่น                    | รสเค็ม                   | รสชาติ<br>โดยรวม        | ความชอบ<br>โดยรวม       |
| 1    | 7.38 <sup>b</sup> ±0.98 | 7.38 <sup>b</sup> ±0.67  | 7.23 <sup>b</sup> ±0.86  | 7.28 <sup>b</sup> ±0.91  | 7.18 <sup>b</sup> ±0.84 | 7.28 <sup>b</sup> ±0.78 |
| 2    | 7.33 <sup>b</sup> ±0.83 | 7.15 <sup>bc</sup> ±0.70 | 7.13 <sup>b</sup> ±0.76  | 7.10 <sup>bc</sup> ±0.74 | 7.23 <sup>b</sup> ±0.62 | 7.15 <sup>b</sup> ±0.74 |
| 3    | 7.85 <sup>a</sup> ±0.80 | 7.90 <sup>a</sup> ±0.87  | 7.85 <sup>a</sup> ±0.74  | 7.88 <sup>a</sup> ±0.85  | 7.95 <sup>a</sup> ±0.90 | 7.95 <sup>a</sup> ±0.88 |
| 4    | 6.90 <sup>c</sup> ±0.67 | 6.93 <sup>cd</sup> ±0.75 | 6.85 <sup>c</sup> ±0.77  | 6.87 <sup>cd</sup> ±0.73 | 6.95 <sup>c</sup> ±0.71 | 6.75 <sup>c</sup> ±0.63 |
| 5    | 6.75 <sup>c</sup> ±0.84 | 6.60 <sup>de</sup> ±0.71 | 6.63 <sup>cd</sup> ±0.67 | 6.70 <sup>d</sup> ±0.65  | 6.58 <sup>c</sup> ±0.78 | 6.53 <sup>c</sup> ±0.75 |
| 6    | 6.75 <sup>c</sup> ±0.84 | 6.45 <sup>e</sup> ±0.88  | 6.40 <sup>d</sup> ±0.90  | 6.18 <sup>e</sup> ±0.84  | 6.23 <sup>c</sup> ±0.78 | 6.15 <sup>d</sup> ±0.77 |
| 7    | 6.05 <sup>d</sup> ±1.04 | 5.98 <sup>f</sup> ±1.10  | 5.98 <sup>e</sup> ±1.07  | 5.90 <sup>e</sup> ±1.08  | 5.85 <sup>d</sup> ±1.14 | 5.85 <sup>d</sup> ±0.95 |

หมายเหตุ : ตัวอักษรที่ต่างกันในแต่ละแถวแสดงถึงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ )

สูตร 1 สูตรมาตรฐาน

สูตร 2 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25

สูตร 3 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25

สูตร 4 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 50

สูตร 5 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 50 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 50

สูตร 6 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 75

สูตร 7 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 75 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 75

### ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของต้มแซ่บกระดูกหมูอ่อน

การศึกษาลักษณะของสมุนไพรต่อการปรับลดโซเดียมในต้มแซ่บกระดูกหมูอ่อนทั้ง 7 สูตร แสดงในตารางที่ 10 พบว่า ด้านลักษณะปรากฏ และรสชาติโดยรวมของสูตร 3 แตกต่างจากสูตร 1, 2, 4, 5, 6 และ 7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ ) โดยสูตร 3 มีคะแนนประเมินทั้ง 2 คุณลักษณะสูงสุด ซึ่งอยู่ในระดับชอบเล็กน้อยด้านสี พบว่า สูตร 1 และ 3 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) โดยสูตร 3 มีคะแนนประเมินด้านสีสูงสุด คือ 7.15 อยู่ในระดับชอบปานกลางด้านกลิ่น พบว่า สูตร 1, 3 และ 5 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p > 0.05$ )

โดยสูตร 3 มีคะแนนประเมินด้านกลิ่นสูงสุด คือ 7.23 อยู่ในระดับชอบปานกลาง ด้านรสเค็ม พบว่า สูตร 1, 2, 3, 4 และ 5 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่มีความแตกต่างจากสูตร 6 และ 7 ( $p\leq 0.05$ ) สูตรที่มีคะแนนประเมินด้านรสเค็มสูงสุด คือ สูตร 3 มีคะแนนประเมินอยู่ในระดับชอบเล็กน้อย (6.73) เมื่อพิจารณาความชอบโดยรวม พบว่า สูตร 2, 3 และ 5 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) โดยสูตร 3 ซึ่งเป็นสูตรปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.38 อยู่ในระดับชอบปานกลาง

ตารางที่ 10 ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของต้มแช่กระดูกหมูอ่อน

| สูตร | คุณลักษณะ                |                          |                           |                         |                          |                          |
|------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
|      | ลักษณะ                   |                          |                           |                         | รสชาติ                   | ความชอบ                  |
|      | ปรากฏ                    | สี                       | กลิ่น                     | รสเค็ม                  | โดยรวม                   | โดยรวม                   |
| 1    | 6.80 <sup>b</sup> ±0.91  | 6.73 <sup>ab</sup> ±0.67 | 6.96 <sup>ab</sup> ±0.86  | 6.53 <sup>a</sup> ±1.11 | 6.70 <sup>b</sup> ±1.07  | 6.73 <sup>b</sup> ±0.99  |
| 2    | 6.75 <sup>b</sup> ±1.13  | 6.48 <sup>bc</sup> ±1.09 | 6.55 <sup>bc</sup> ±1.24  | 6.55 <sup>a</sup> ±1.26 | 6.78 <sup>b</sup> ±1.33  | 6.93 <sup>ab</sup> ±1.25 |
| 3    | 7.25 <sup>a</sup> ±1.08  | 7.15 <sup>a</sup> ±1.23  | 7.23 <sup>a</sup> ±1.05   | 6.73 <sup>a</sup> ±1.58 | 7.38 <sup>a</sup> ±1.39  | 7.38 <sup>a</sup> ±1.31  |
| 4    | 6.68 <sup>b</sup> ±0.86  | 6.45 <sup>bc</sup> ±0.96 | 6.45 <sup>c</sup> ±0.96   | 6.20 <sup>a</sup> ±1.26 | 6.45 <sup>bc</sup> ±1.01 | 6.63 <sup>b</sup> ±1.18  |
| 5    | 6.68 <sup>b</sup> ±0.84  | 6.60 <sup>bc</sup> ±0.84 | 6.75 <sup>abc</sup> ±0.90 | 6.48 <sup>a</sup> ±1.24 | 6.90 <sup>b</sup> ±0.93  | 6.85 <sup>ab</sup> ±1.14 |
| 6    | 6.33 <sup>bc</sup> ±0.10 | 6.33 <sup>bc</sup> ±0.94 | 5.98 <sup>e</sup> ±1.27   | 5.50 <sup>b</sup> ±1.72 | 6.08 <sup>cd</sup> ±1.12 | 6.08 <sup>c</sup> ±1.30  |
| 7    | 6.65 <sup>b</sup> ±1.06  | 6.15 <sup>c</sup> ±1.19  | 5.88 <sup>d</sup> ±1.44   | 5.10 <sup>b</sup> ±1.61 | 5.78 <sup>d</sup> ±1.25  | 5.83 <sup>c</sup> ±1.43  |

หมายเหตุ : ตัวอักษรที่ต่างกันในแนวตั้งแสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\leq 0.05$ )

สูตร 1 สูตรมาตรฐาน

สูตร 2 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25

สูตร 3 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25

สูตร 4 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 50

สูตร 5 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 50 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 50

สูตร 6 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 75

สูตร 7 สูตรลดโซเดียมร้อยละ 75 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 75

### ผลคุณค่าทางโภชนาการ

ผลการหาคุณค่าทางโภชนาการของต้มข้าไก่ ต้มแช่กระดูกหมูอ่อน ยำวันเส้น แสร้งว่ากุ้ง และหมูแดดเดียว สูตรพื้นฐานและสูตรที่ได้คะแนนความชอบโดยรวมสูงสุด แสดงในตารางที่ 11 พบว่า ต้มข้าไก่ สูตรลดโซเดียมร้อยละ 50 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 50 มีปริมาณโซเดียมลดลง 2090.37 มิลลิกรัม เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน คิดเป็นร้อยละ 51.63 ต้มแช่กระดูกหมูอ่อน สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีปริมาณโซเดียมลดลง 1044.49 มิลลิกรัม เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน คิดเป็นร้อยละ 76.38 แสร้งว่ากุ้ง สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ

25 มีปริมาณโซเดียมลดลง 463.44 มิลลิกรัม เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน คิดเป็นร้อยละ 75.14 ยำวันเส้น สูตรที่ปรับโซเดียมลงร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมสูงสุด มีปริมาณโซเดียมลดลง 523.25 คิดเป็นร้อยละ 75.88 เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน ขณะที่สูตรปรับโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีปริมาณโซเดียมลดลง 521.81 คิดเป็นร้อยละ 75.95 เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน หมูแดดเดียว สูตรลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีปริมาณโซเดียมลดลง 735.62 มิลลิกรัม เมื่อเทียบกับสูตรพื้นฐาน คิดเป็นร้อยละ 78.73

**ตารางที่ 11** ผลการหาคุณค่าทางโภชนาการของต้มยำไก่ ต้มแซ่บกระดูกหมู ยำวันเส้น แสร้งว่ากุ้ง และหมูแดดเดียว

| สูตร                                         | คาร์โบไฮเดรต<br>(กรัม) | โปรตีน<br>(กรัม) | ไขมัน<br>(กรัม) | โซเดียม<br>(มิลลิกรัม) | พลังงาน<br>(kcal) |
|----------------------------------------------|------------------------|------------------|-----------------|------------------------|-------------------|
| <b>ต้มยำไก่</b>                              |                        |                  |                 |                        |                   |
| พื้นฐาน                                      | 27.59                  | 62.22            | 100.30          | 4321.57                | 1198.42           |
| ลดโซเดียมร้อยละ 50 เพิ่มสมุนไพร<br>ร้อยละ 50 | 27.04                  | 59.86            | 100.47          | 2231.20                | 1190.78           |
| <b>ต้มแซ่บกระดูกหมูอ่อน</b>                  |                        |                  |                 |                        |                   |
| พื้นฐาน                                      | 42.95                  | 86.42            | 57.19           | 4419.83                | 1026.27           |
| ลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพร<br>ร้อยละ 25 | 40.21                  | 84.04            | 57.23           | 3375.34                | 1020.47           |
| <b>แสร้งว่ากุ้ง</b>                          |                        |                  |                 |                        |                   |
| พื้นฐาน                                      | 23.31                  | 68.56            | 5.69            | 1864.14                | 430.51            |
| ลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพร<br>ร้อยละ 25 | 22.04                  | 68.26            | 5.81            | 1400.7                 | 426.28            |
| <b>ยำวันเส้น</b>                             |                        |                  |                 |                        |                   |
| พื้นฐาน                                      | 69.80                  | 21.10            | 9.65            | 2169.3                 | 525.95            |
| ลดโซเดียมร้อยละ 25                           | 67.79                  | 20.45            | 19.65           | 1646.05                | 515.56            |
| ลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพร<br>ร้อยละ 25 | 67.83                  | 21.08            | 19.65           | 1647.49                | 515.72            |
| <b>หมูแดดเดียว</b>                           |                        |                  |                 |                        |                   |
| พื้นฐาน                                      | 20.35                  | 115.19           | 89.79           | 3457.81                | 1344.02           |
| ลดโซเดียมร้อยละ 25 เพิ่มสมุนไพร<br>ร้อยละ 25 | 18.13                  | 114.59           | 89.87           | 2722.19                | 1333.79           |

## อภิปรายผลการทดลอง

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การปรับลดโซเดียมลง ร้อยละ 25 และการเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 ในย่ำวันเส้น ต้มแช่กระดูกหมูอ่อน หมูแดดเดียว และสร้างว่ากุ้ง และการปรับลดโซเดียมลง ร้อยละ 50 และการเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 50 ในต้มข่าไก่ส่งผลให้มีคะแนนประเมินทางประสาทสัมผัสด้านความชอบโดยรวมสูงสุด และสูงกว่าสูตรที่ปรับลดโซเดียมในปริมาณที่เท่ากัน ยกเว้นย่ำวันเส้น แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มสัดส่วนสมุนไพรในอาหารสามารถทดแทนปริมาณการใช้เครื่องปรุงรสที่มีโซเดียมสูงได้ซึ่งอาจเนื่องมาจากสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในอาหารบางชนิด เช่น กระเทียม หอมหัวใหญ่ ต้นหอม และขิง ให้รสเค็มและรสอูมามีอยู่แล้ว (Lee, 2011) นอกจากนี้ สารแคปไซซิน (Capsaicin) ที่ทำให้เกิดรสเผ็ดร้อนในพริกยังมีผลต่อการรับรสเค็ม โดย Narukawa และคณะ (2011) ได้ให้ผู้ทดสอบให้คะแนนความเค็มของสารละลายโซเดียมคลอไรด์ และสารละลายโซเดียมคลอไรด์ผสมแคปไซซิน ผลการศึกษาพบว่า ผู้ทดสอบรู้สึกถึงรสเค็มของสารละลายโซเดียมคลอไรด์ผสมแคปไซซินมากกว่าสารละลายโซเดียมคลอไรด์เพียงอย่างเดียว ผลการวิจัยที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของชูชนา (มปป.) ที่ได้ศึกษาชนิดและปริมาณของสมุนไพรและเครื่องเทศต่างๆ ในอาหารที่มีสมุนไพรเป็นองค์ประกอบหลักที่คนไทยนิยมรับประทาน 8 รายการ ได้แก่ ต้มยำกุ้ง ขนมน้ำยา ผัดกะเพราไก่ ผัดฉ่าทะเล หมูอบพริกไทยดำ ไก่ย่างสมุนไพร น้ำตกหมู และยำตะไคร้กุ้งสด พบว่า การเพิ่มสัดส่วนสมุนไพรไทยในอาหาร ร้อยละ 25-50 สามารถลดปริมาณโซเดียมจากเครื่องปรุงรสได้ประมาณ ร้อยละ 25 โดยไม่ส่งผลต่อรสชาติ ความชอบและการยอมรับของผู้บริโภค ในขณะที่การปรับลดโซเดียมจากเครื่องปรุงรสเพียงอย่างเดียว ทำให้อารมณ์ ความกลมกล่อม และกลิ่นรสสมุนไพรลดลง ซึ่งทำให้ความชอบและการยอมรับของผู้บริโภคลดลงด้วย แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มสัดส่วนสมุนไพรในอาหาร สามารถช่วยทดแทนปริมาณการใช้เครื่องปรุงรสที่มีโซเดียมสูงได้ รวมถึงสอดคล้องกับผลการวิจัยของ Carraro (2012) ที่ได้ทำการศึกษาผลของการใช้โพแทสเซียมคลอไรด์แทนโซเดียมคลอไรด์และการเพิ่มสมุนไพรในไส้กรอกบาโลนา พบว่า ไส้กรอกบาโลนาสูตรที่ใช้โพแทสเซียมคลอไรด์แทนโซเดียมคลอไรด์ร้อยละ 50 สูตรที่ใช้โพแทสเซียมคลอไรด์แทนโซเดียมคลอไรด์ร้อยละ 50 และเพิ่มสมุนไพร ได้แก่ ผักชีร้อยละ 0.5 หอมหัวใหญ่ ร้อยละ 0.4 และพริกไทยขาว ร้อยละ 0.1 และสูตรที่ใช้โพแทสเซียมคลอไรด์แทนโซเดียมคลอไรด์ ร้อยละ 50 และเพิ่มสมุนไพร ได้แก่ หอมหัวใหญ่ ร้อยละ 0.3 ลูกกระวาน ร้อยละ 0.5 และพริกไทยของจาเมก้า ร้อยละ 0.2 มีคะแนนประเมินทางประสาทสัมผัสด้านความเค็มรสชาติ และเนื้อสัมผัสไม่แตกต่างจากสูตรควบคุม

## สรุปผลการทดลอง

จากการศึกษาผลของสมุนไพรต่อการปรับลดปริมาณโซเดียมในอาหาร 5 สูตร ได้แก่ ต้มข่าไก่ สร้างว่ากุ้ง ต้มแช่กระดูกหมูอ่อน ย่ำวันเส้น และหมูแดดเดียว ทำโดยปรับลดปริมาณโซเดียมในอาหารลง ร้อยละ 25 50 และ 75 เพียงอย่างเดียว และปรับลดโซเดียมลง ร้อยละ 25 50 และ 75 ร่วมกับเพิ่มสมุนไพรปริมาณร้อยละ 25 50 และ

75 ของสูตรมาตรฐาน ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสด้านความชอบโดยรวมด้วยวิธี 9-point hedonic scale พบว่าการปรับลดปริมาณโซเดียมลงและเพิ่มปริมาณสมุนไพรส่งผลให้ผู้บริโภคมีความชอบโดยรวมต่ออาหารมากขึ้น ต้มยำไก่สูตรปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 50 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 50 มีคะแนนความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.23 อยู่ในระดับชอบปานกลาง ยำวันเส้น สูตรปรับโซเดียมลงร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.65 อยู่ในระดับชอบปานกลางถึงชอบมาก ขณะที่สูตรปรับโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวม 7.33 อยู่ในระดับชอบปานกลาง หมูแดดเดียว สูตรปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.43 อยู่ในระดับชอบปานกลาง แสร้งว่ากุ้งสูตรปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีคะแนนความชอบโดยรวม สูงสุด คือ 7.95 อยู่ในระดับชอบปานกลางถึงชอบมาก และต้มแซ่บกระดูกหมูอ่อน สูตรปรับลดโซเดียมลงร้อยละ 25 และเพิ่มสมุนไพรร้อยละ 25 มีคะแนนประเมินด้านความชอบโดยรวมสูงสุด คือ 7.38 อยู่ในระดับชอบปานกลาง

### ข้อเสนอแนะ

ควรนำสมุนไพรไปปรับลดปริมาณโซเดียม ในรายการอาหารอื่นๆ และควรศึกษาสารในสมุนไพรที่ช่วยในการปรับลดโซเดียม

### เอกสารอ้างอิง

- คณาจารย์โรงเรียนการเรือน. (2558). หนังสืออาหารไทย 1. กรุงเทพฯ: ศูนย์บริการสื่อและสิ่งพิมพ์กราฟิกไซท์
- ฉัตรชนก บุญไชย. (2560). หนังสืออาหารไทย 2 กรุงเทพฯ: ศูนย์บริการสื่อและสิ่งพิมพ์กราฟิกไซท์
- ชัชฌา เมฆโหรา. (มปป.). นวัตกรรมอาหารและโภชนาการสำหรับผู้ป่วย. การประชุมวิชาการโภชนาการครั้งที่ 15 คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.
- ปรีดา เหวระกุล. (2555). หนังสือแม่บ้าน ชื่อเล่มร้านส้มตำ ยำ ลาบ. กรุงเทพฯ: แม่บ้าน บจก.สนพ.
- ศรียรรณ ทองแพง แลศรีสมัย วิบูลยานนท์. (2558). โซเดียมศูนย์เบาหวานศิริราช สืบค้นจาก [http://www.si.mahidol.ac.th/sdc/admin/knownledges\\_files/8\\_44\\_1.pdf](http://www.si.mahidol.ac.th/sdc/admin/knownledges_files/8_44_1.pdf)
- วิชัย เอกพลากร. (บก). (2557) รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข.
- วิชัย เอกพลากร. (บก). (2554). รายงานการสำรวจการบริโภคอาหารของประชาชนไทย การสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 4 พ.ศ.2551-2552. นนทบุรี : บริษัท เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด
- สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. (2559). สถิติสาธารณสุข (พ.ศ.2558). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์สามเจริญพาณิชย์ (กรุงเทพ) จำกัด.

- สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2559). ยุทธศาสตร์ลดการบริโภคเกลือและโซเดียมในประเทศไทยพ.ศ. 2559-2568. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์
- สำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. (2554). รายงานการสำรวจการบริโภคอาหารของประชาชนไทย การสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 4 พ.ศ.2551-2552. นนทบุรี : สำนักงาน
- Carraro, c.l. (2012) The effect of sodium reduction and the use of herbs and spices on the quality and safety of bologna sausage (2), 289-295,
- Lee, G.H. (2011). A salt substitute with low sodium content from plant aqueous extracts. Food Research International, 2011(44), 537–543.
- Narukawa. M., Sasaki. S., and Watanabe. T. (2011). Effect of Capsaicin on Salt Taste Sensitivity in Humans. Food Sci. Technol. Res., 17 (2), 167 – 170,
- WHO. (2002) World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. World Health Organisation: Geneva, Switzerland.
- WHO. (2011). Hypertension fact sheet [online]. Accessed on September, 2018 at URL: [http://www.searo.who.int/entity/noncommunicable\\_diseases/media/non\\_communicable\\_diseases\\_hypertension\\_fs.pdf](http://www.searo.who.int/entity/noncommunicable_diseases/media/non_communicable_diseases_hypertension_fs.pdf)

## โภชนเภสัชทางการกีฬาของถั่งเช่า

สิริภัทรา ทองสว่าง

คณะวิทยาศาสตร์การกีฬา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อีเมล: [varang23@hotmail.com](mailto:varang23@hotmail.com)

### บทคัดย่อภาษาไทย

ถั่งเช่าได้รับการยอมรับถึงสรรพคุณทางยาเป็นเวลานานนับร้อยปี เนื่องด้วยสารประกอบหลักที่สกัดจากถั่งเช่า ที่เรียกว่า คอร์ดิเซปิน รวมถึงกรดอะมิโน วิตามินและเกลือแร่หลายชนิด ซึ่งมีคุณสมบัติแตกต่างกันไปในแต่ละชนิด ถั่งเช่าจะถูกพบตามธรรมชาติเฉพาะบนเทือกเขาสูง ด้วยความจำเพาะของสภาพแวดล้อมที่มีผลต่อการเจริญเติบโตในธรรมชาติ ทำให้มูลค่าทางการตลาดสูงเป็นอย่างมากจนบางครั้งอาจเรียกได้ว่าเป็นชุมทรัพย์แห่งหิมาลัย และภายหลังจากยังเป็นที่ยอดนิยมทางการกีฬาเนื่องจากนักกีฬาวางใจจากจีนได้รับแชมป์ในการแข่งขันระดับโลกอีกด้วย บทความเรื่องนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษากระบวนการออกฤทธิ์ต่อร่างกายของถั่งเช่าที่ส่งผลต่อการพัฒนาสมรรถภาพของนักกีฬา โดยเฉพาะกีฬาชนิดที่ใช้ความทนทาน ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับความเมื่อยล้า และการฟื้นฟูสภาพร่างกายหลังการฝึกซ้อม ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญต่อความสำเร็จในการแข่งขัน รวมถึงการศึกษาถึงผลกระทบต่อร่างกายและข้อจำกัดในการบริโภคถั่งเช่า เพื่อให้บริโภคอย่างปลอดภัยและเกิดประโยชน์สูงสุด

**คำสำคัญ:** ถั่งเช่า, คอร์ดิเซปิน, ความทนทาน, ความเมื่อยล้า, การฟื้นฟูสภาพร่างกาย

## Cordyceps, Nutraceuticals for Sport – A Review

Siraphatthra Thongsawang

Faculty of Sports Science Chulalongkorn University

Email: [varang23@hotmail.com](mailto:varang23@hotmail.com)

### Abstract

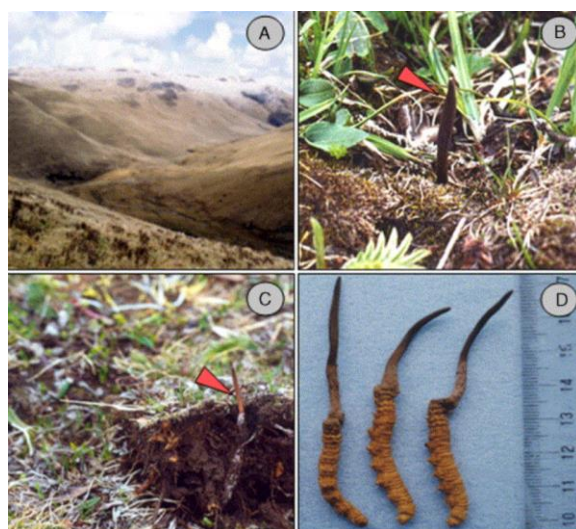
Cordyceps has been recognized for its medicinal properties for hundreds of years. Due to the main compound extracted from the cordyceps which is called cordycepin, including amino acids, many vitamins and minerals have different properties in each type. The cordyceps are naturally found only on high mountains. With the specificity of the environment that affects the growth in nature resulting in a very-high market value that can sometimes be called a treasure of the Himalayas. And later became famous in sport because Chinese female athletes won the world championship. The objective of this article is to study the action of Cordyceps which affect the development of athletes' performance. Especially for sports that use durability which was found to be related to reduce fatigue and help recovery after training which is important to the success of the competition. To study the effects on the body and restrictions on the consumption of Cordyceps with safe and maximize benefits.

**Keywords:** Cordyceps, Cordycepin, Endurance, Fatigue, Recovery

## บทนำ

นับเป็นเวลาหลายร้อยปีจากอดีตจนถึงปัจจุบันที่ได้มีการนำเห็ดบางชนิดมาใช้เป็นยาในการรักษาโรค โดยอาศัยสรรพคุณทางยาของสารที่ออกฤทธิ์หลักที่มีคุณสมบัติแตกต่างกันในแต่ละชนิด โดยเฉพาะตระกูลคอร์ติเซป (Geng et al., 2017) หรือที่เรียกว่า “ถั่งเช่า” นั้น เป็นที่ได้รับการกล่าวขานและได้รับการยอมรับมาอย่างยาวนานถึงสรรพคุณทางยา อีกทั้งยังมีการศึกษากันอย่างต่อเนื่องถึงผลที่มีต่อการรักษาโรคต่าง ๆ ทั้งทางด้านเพิ่มภูมิคุ้มกันทาง ช่วยรักษาโรคตับ โรคไต โรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงถูกนำมาเสริมการรักษาในผู้ป่วยมะเร็ง และในปี ค.ศ. 1993 ยังเป็นที่โด่งดังทางการกีฬาเนื่องจากนักกีฬาวิ่งหญิงจากจีนได้รับแชมป์ในการแข่งขันระดับโลกอีกด้วย (Thomas, 2006)

คำว่าคอร์ติเซป (Dudgeon et al., 2018) มาจากภาษาละติน “cord” และ “ceps” ซึ่งหมายถึง หัวหรือ หมวก ซึ่งเห็ดชนิดนี้จะเจริญเติบโตจากสปอร์ในการขยายพันธุ์ภายใต้ซากของหนอนตัวอ่อนแมลงในฤดูหนาวและเจริญเติบโตเต็มที่เป็นรูปร่างคล้ายเห็ดในฤดูร้อน ดังนั้นจึงมีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า “หนอนฤดูหนาวและหญ้าฤดูร้อน” ภาษาท้องถิ่นของประเทศจีน เรียกว่า “Dong Chong Xia Cao” ถั่งเช่าจะถูกพบมากที่แถบเอเชีย อเมริกาเหนือ และยุโรป โดยเฉพาะบริเวณเทือกเขาหิมาลัย ทางตะวันออกของประเทศเนปาล ด้วยมีคุณสมบัติทางยาจึงได้นำมาใช้ในการรักษาโรคกันอย่างแพร่หลาย ถั่งเช่าจึงมีมูลค่าสูงขึ้นเป็นอย่างมากจนบางครั้งอาจเรียกได้ว่าเป็น ชุมทรัพย์แห่งหิมาลัย (Y.-H. Liao et al., 2019)



**ภาพที่ 1** ภูมิประเทศเป็นพื้นที่สูง 3,500-5,000 เมตร ที่พบถั่งเช่า (Geng et al., 2017), ลักษณะที่พบเป็นส่วนประกอบของถั่งเช่าที่อาศัยอยู่ในหนอนพบในดิน (Dudgeon et al., 2018), ถั่งเช่าที่เก็บได้จากดิน (Geng et al., 2017), ส่วนของถั่งเช่า (ตามลูกศรชี้) (Li et al., 2006)

เนื่องจากความจำเพาะของสภาพแวดล้อมที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของเห็ดชนิดนี้ในธรรมชาติ ทำให้มูลค่าทางการตลาดสูง จากรายงาน ค.ศ. 2004 พบว่า มูลค่าทางการตลาดในขณะนั้นคิดเป็นจำนวนเงินเริ่มตั้งแต่ 30,000 จนถึง 60,000 เนปาลรูปี เทียบกับเงินบาทไทย 10,000-20,000 บาท แต่มูลค่าการซื้อขายในตลาดต่างประเทศราคาอยู่ระหว่าง 20,000-40,000 เหรียญดอลลาร์สหรัฐ โดยคิดเป็นมูลค่า 700,000-1,400,000 บาท ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม จึงถือว่าเป็นสินค้าราคาแพงในท้องตลาดเนื่องจากพบน้อยในธรรมชาติ ปัจจุบันถั่งเช่าถูกพบมากกว่า 500 สายพันธุ์ (Y. H. Liao et al., 2019) แต่มีเพียง 35 สายพันธุ์เท่านั้นที่มีรายงานในการใช้สำหรับรักษาโรคตามท้องถิ่น ซึ่งจะแตกต่างกันตามแต่ละองค์ประกอบหลักที่ออกฤทธิ์ในแต่ละสายพันธุ์ แต่สายพันธุ์ที่ถูกนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายและมีข้อมูลหลักฐานทางการศึกษามีเพียงสองสายพันธุ์หลัก *Cordyceps sinensis* และ *Cordyceps militaris* ซึ่งพบว่า *Cordyceps sinensis* ได้รับความนิยมมากที่สุด ซึ่งมีสารประกอบหลักที่สำคัญ ได้แก่ Cordycepin และ Cordycepic acid ที่มีคุณสมบัติทางยาและถูกนำมาใช้ในการรักษามานานหลายร้อยปี ส่วน *Cordyceps militaris* ได้รับความนิยมเป็นอันดับสองซึ่งมีมูลค่าทางการตลาดน้อยกว่าสายพันธุ์แรก ปัจจุบันอาจกล่าวได้ว่าถูกนำมาใช้ทดแทน *Cordyceps sinensis* เนื่องจากสายพันธุ์นี้เริ่มเก็บเกี่ยวจากในธรรมชาติได้ยากขึ้น และ *Cordyceps militaris* ยังมีสารประกอบหลัก ที่เรียกว่า Cordycepin เช่นเดียวกับสายพันธุ์แรก จึงถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคหลายชนิด (Olatunji et al., 2018) โดย 80-85% บริเวณส่วนของตัวเห็ดพบมีสารประกอบหลักที่ออกฤทธิ์ส่วนใหญ่และมีเพียง 15 % จะอยู่ที่บริเวณเส้นใย ซึ่งส่วนของตัวเห็ดถั่งเช่านั้นจะมีขนาดเล็กมากและลักษณะคล้ายกับไบมิด ทำให้เก็บเกี่ยวยากจึงส่งผลให้ถั่งเช่ามีราคาสูง (Hardeep et al., 2014)

### ส่วนประกอบที่สำคัญของถั่งเช่า

สารประกอบหลักที่สกัดได้จากถั่งเช่า ได้แก่ คอร์ดิเซปิน (Y. H. Liao et al., 2019), กรดคอร์ติ เซปิก (Tsai et al., 2019), อะดีโนซีน (adenosine), โพลีแซคคาไรด์ (polysaccharide), คอร์ดิมิน (Cordymin), วิตามินและเอนไซม์ต่างๆ อาทิเช่น วิตามินบี 1, วิตามินบี 2, วิตามินบี 12 และวิตามินเค และกรดอะมิโน (amino acid) เช่น กรดอะมิโนไลซีน (lysine), กรดกลูตามิก (glutamic acid), โพรลีน (proline) และทรีโอนีน (threonine) และวิเคราะห์ที่ตัวเห็ดพบไขมันชนิดที่ไม่อิ่มตัว เช่น ไลโนเลอิก (linoleic acid) มีปริมาณมากกว่า 70 % ของปริมาณไขมันทั้งหมด (Hardeep et al., 2014) (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** ตารางแสดงสารประกอบหลักของตระกูลคอร์ดิเซป (*Cordyceps* sp.) (Hardeep et al., 2014)

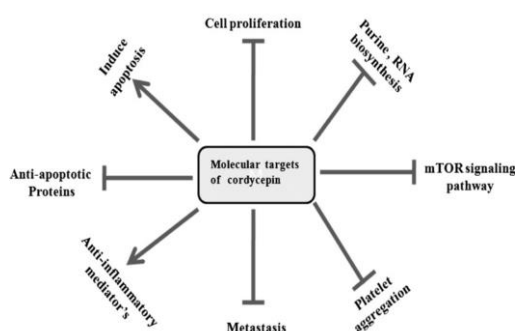
| S. no | Bioactive compounds                                          | References                                                    |
|-------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| 1     | Cordycepin                                                   | Cunningham et al. (1950)                                      |
| 2     | Cordycepic acid                                              | Chatterjee et al. (1957)                                      |
| 3     | <i>N</i> -acetylgalactosamine                                | Kawaguchi et al. (1986)                                       |
| 4     | Adenosine                                                    | Guo et al. (1998)                                             |
| 5     | Ergosterol and ergosteryl esters                             | Yuan et al. (2007)                                            |
| 6     | Bioxanthracenes                                              | Isaka et al. (2001)                                           |
| 7     | Hypoxanthine                                                 | Huang et al. (2003)                                           |
| 8     | Acid deoxyribonuclease                                       | Ye et al. (2004)                                              |
| 9     | Polysaccharide and exopolysaccharide                         | Yu et al. (2007, 2009), Xiao et al. (2010), Yan et al. (2010) |
| 10    | Chitinase                                                    | Lee and Min (2003)                                            |
| 11    | Macrolides (C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> ) | Rukachaisirikul et al. (2004)                                 |
| 12    | Cicadapeptins and myriocin                                   | Krasnoff et al. (2005)                                        |
| 13    | Superoxide dismutase                                         | Wanga et al. (2005)                                           |
| 14    | Protease                                                     | Hattori et al. (2005)                                         |
| 15    | Naphthaquinone                                               | Unagul et al. (2005)                                          |
| 16    | Cordyceptide                                                 | Rukachaisirikul et al. (2006)                                 |
| 17    | Dipicolinic acid                                             | Watanabe et al. (2006)                                        |
| 18    | Fibrynolytical enzyme                                        | Kim et al. (2006)                                             |
| 19    | Lectin                                                       | Jung et al. (2007)                                            |
| 20    | Cordymin                                                     | Wonga et al. (2011)                                           |

## กลไกในการดูดซึม

สารนิวคลีโอไซด์ (nucleosides) ที่สำคัญ อันได้แก่ สารคอร์ดิเซปิน (Cordycepin) หรือ ที่เรียกว่า 3 ไพม-ดีออกซีอะดีโนซีน (3'-deoxyadenosine) ถือเป็นสารประกอบหลักตามธรรมชาติของงั้วเห็ดที่เป็นตัวออกฤทธิ์ต่อร่างกาย โดยพบว่า หลังจากที่สารคอร์ดิเซปินเข้าไปในร่างกายแล้วจะถูกกำจัดกรดอะมีโนออกไปอย่างรวดเร็วจนกลายเป็นสารที่ไม่ออกฤทธิ์ ที่เรียกว่า 3 ไพม-ดีออกซี-ไฮโปแซนทีโนซีน (3'-deoxy-hypoxanthinosine) จากการวิเคราะห์ในสัตว์ทดลองหลังจากฉีดสารละลายอะดีโนซีนและสารละลายคอร์ดิเซปินเข้าไปทางหลอดเลือดดำของสัตว์ทดลองแล้วติดตามการดูดซึม พบว่า อัตราครึ่งชีวิตของสารละลายอะดีโนซีนและสารละลายคอร์ดิเซปิน ( $t_{1/2}$ ) มีค่า  $10.4 \pm 0.9$  และ  $1.6 \pm 0.0$  นาที ตามลำดับ ซึ่งหมายถึง สารละลายดังกล่าวจะถูกกำจัดออกจากร่างกายครึ่งหนึ่งด้วยเวลาต่างกัน โดยที่สารละลายคอร์ดิเซปินจะถูกกำจัดเร็วกว่าสารละลายอะดีโนซีนสิบเท่าหากให้ทางหลอดเลือดดำ แต่ในร่างการมนุษย์สารอะดีโนซีนดังกล่าวจะถูกกำจัดลงครึ่งหนึ่งใช้เวลาเพียง 0.6-1.5 วินาที เท่านั้น เห็นได้ว่าระยะเวลาที่สามารถคงอยู่ในร่างกายสั้นกว่าในสัตว์ทดลองมาก ปัญหาจึงพบว่าร่างกายสามารถกำจัดสารดังกล่าวได้เร็วมาก ดังนั้นจึงอาจจำเป็นต้องเพิ่มปริมาณที่ให้สูงขึ้นเพื่อให้ระดับของสารอะดีโนซีนและสารคอร์ดิเซปินยังคงอยู่ในร่างกาย แต่ในขณะเดียวกันก็ต้องระมัดระวังผลข้างเคียงอันจะเกิดขึ้นต่อร่างกายได้หากใช้ปริมาณที่สูงจนเกินไป (Yung et al., 2010) ส่วนการตรวจวัดระดับความเข้มข้นในเลือดหลังจากให้สารคอร์ดิเซปินแก่สัตว์ทดลองทางการกินแล้ววิเคราะห์สารคอร์ดิเซปินจากเลือด พบว่า สารคอร์ดิเซปินมีอัตราครึ่งชีวิต ( $t_{1/2}$ ) 2.1 ชั่วโมง และมีระยะเวลาที่ออกฤทธิ์สูงสุดที่เวลา 1.5 ชั่วโมง (Wei et al., 2009)

## คุณสมบัติของงั้วเห็ดตามองค์ประกอบทางเคมี

สารประกอบหลักที่สกัดได้จากถั่งเช่าเป็นสารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพดังจะเห็นได้จากงานวิจัยที่ผ่านมาอย่างแพร่หลาย ดังนั้นกระบวนการออกฤทธิ์ต่อร่างกายจึงเป็นสิ่งที่สำคัญในการวิเคราะห์รวมถึงการออกฤทธิ์ร่วมกับยาหรือสารชนิดอื่น และจากการวิเคราะห์สารประกอบหลักที่ออกฤทธิ์ สารนิวคลีโอไซด์ (nucleosides) ซึ่งมีสารคอร์ดิเซปิน (Cordycepin) หรือ ที่เรียกว่า 3 ไพม์-ดีออกซีอะดีโนซีน (3'-deoxyadenosine) โดยที่สารคอร์ดิเซปินสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ในการสร้างพิวรีน (purine) ยับยั้งกลไกการทำงานของ mTOR signaling pathway ซึ่งเป็นการลดกระบวนการสร้างและการแบ่งเซลล์ (cell proliferation) ทำให้มีบทบาทในการกระตุ้นให้มีการตายของเซลล์เพิ่มขึ้น (apoptosis) ผ่านกลไกการทำงานของการแสดงออกของยีนที่สร้างโปรตีน โดยเฉพาะสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งผิวหนัง เป็นต้น จากงานวิจัยที่ทำในห้องทดลองและงานวิจัยในคนที่กำลังอยู่ในขั้นตอนวิจัยต่อมา อีกทั้งยังสามารถยับยั้งการเกาะตัวของเกล็ดเลือดอันจะส่งผลให้ลดการสร้างหลอดเลือดใหม่สำหรับหลอดเลือดมะเร็งจึงทำให้การแพร่กระจายเซลล์มะเร็งลดลง โดยพบว่าสารคอร์ดิเซปินสามารถยับยั้งการสร้างสารอะดีโนซีนไดฟอสเฟส (Adenosine diphosphate) ระหว่างกระบวนการเกาะตัวของเกล็ดเลือด รวมถึงสามารถลดกระบวนการอักเสบในร่างกายได้ (ดังภาพที่ 2)



**ภาพที่ 2** รูปแสดงกระบวนการทางเคมีของสารคอร์ดิเซปิน (cordycepin) ที่มีผลต่อร่างกาย (Hardeep et al., 2013)

สารอะดีโนซีน (adenosine) ซึ่งเป็นสารที่สามารถส่งถ่ายพลังงานให้กับเซลล์ทั้งผ่านไมโทคอนเดรียและไม่ผ่านไมโทคอนเดรีย เพื่อป้องกันการถูกทำลายในระดับเซลล์ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว (Hardeep et al., 2013) อีกทั้งสารอะดีโนซีนที่พบในถั่งเช่า (*Cordyceps sinensis*) สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดผ่านกระบวนการยับยั้งการนำแคลเซียมกลับเข้าสู่เซลล์ผนังหลอดเลือดชั้นกล้ามเนื้อเนื้อที่มีหน้าที่ช่วยในการหดตัวของหลอดเลือด จึงทำให้หลอดเลือดขยายตัวสามารถนำออกซิเจนไปยังอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายได้ดีขึ้น

สารโพลีเปปไทด์ (polypeptide) และโปรตีน ที่พบในถั่งเช่า (*Cordyceps sinensis*) นั้น จากศึกษาพบว่าสามารถกระตุ้นการสร้างสารไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide) และ EDHF ทำให้หลอดเลือดคลายตัว ส่งผลให้ระบบการไหลเวียนเลือดดีขึ้น รวมถึงโปรตีนดังกล่าวยังส่งผลต่อระบบภูมิคุ้มกันโดยผ่านกลไกกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาวทีเซลล์ (T cell lymphocyte) ตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบภายในร่างกายได้ดีขึ้น

สารโพลีแซคคาไรด์ (polysaccharides) เป็นสารที่พบมากในถั่งเช่า โดยที่สารโพลีแซคคาไรด์ดังกล่าวประกอบไปด้วย น้ำตาลกลูโคส น้ำตาลแมนโนส และน้ำตาลกาแลคโตส ในอัตราส่วน 1.0:0.6:0.75 โดยกระตุ้นกระบวนการใช้น้ำตาลในร่างกายเพิ่มมากขึ้นจึงส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง รวมถึงสารโพลีแซคคาไรด์ยังสามารถกระตุ้นกระบวนการกำจัดอนุมูลอิสระโดยเพิ่มประสิทธิภาพของเอนไซม์ต่าง ๆ ได้อีกด้วย (Geng et al., 2017)

### รูปแบบการรับประทาน

การรับประทานถั่งเช่ามีหลายรูปแบบ อาทิเช่น รับประทานถั่งเช่าเพียงอย่างเดียวหรือรับประทาน ถั่งเช่าร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นเป็นสูตรผสม ส่วนใหญ่พบว่าลักษณะที่รับประทานเป็นแบบแคปซูล แต่ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดว่ารูปแบบในการรับประทานจะส่งผลต่อประสิทธิภาพที่แตกต่างกัน ดังนั้นรูปแบบของ ถั่งเช่ายังคงมีความหลากหลายในท้องตลาด ทั้งแบบแคปซูล แบบเม็ดและสูตรผสม (Yu et al., 2019) โดยปริมาณที่รับประทานต่อวัน 1–12 กรัม เป็นระยะเวลา 7 วัน – 8 สัปดาห์ (Hirsch et al., 2017) (Dudgeon et al., 2018) (Y. H. Liao et al., 2019)

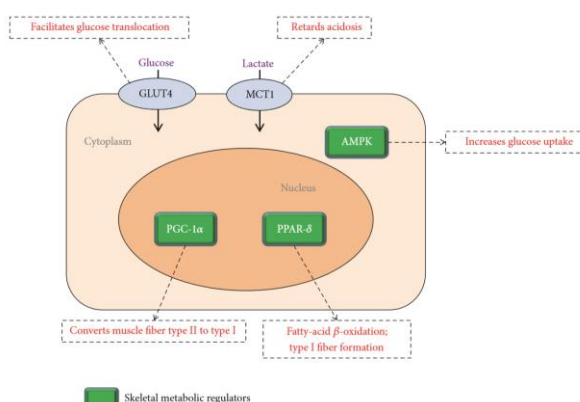
### การประยุกต์ใช้ถั่งเช่าในทางกีฬา

เนื่องจากการเล่นกีฬางานประเภทโดยเฉพาะกีฬาชนิดที่ใช้ความทนทาน (endurance) เช่น กีฬาวิ่งมาราธอน พบว่ามีความสัมพันธ์กับความเมื่อยล้า (fatigue) ทำให้นักกีฬาเกิดภาวะหมดแรงหรือที่เรียกว่า “ภาวะชนกำแพง (hitting wall)” ซึ่งจะเกิดขึ้นในระหว่างการแข่งขัน โดยสาเหตุที่พบบ่อยเกิดจากไกลโคเจนที่สะสมในกล้ามเนื้อไม่เพียงพอ (Swetha et al., 2019) ความเมื่อยล้าดังกล่าวเกิดจากพลังงานที่สำรองไว้ในรูปแบบไกลโคเจนที่สะสมไว้ที่ตับและกล้ามเนื้อลดลงมีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ หากยังมีการออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องไขมันที่สะสมอยู่ในร่างกายจะถูกนำมาเผาผลาญเพื่อสร้างพลังงานทดแทน แต่เมื่อออกกำลังกายระดับหนักขึ้นจะทำให้กระบวนการสร้างพลังงานดังกล่าวเกิดน้อยลง นอกเหนือจากนั้นอาจเกิดจากการสะสมของกรดแลคติกภายใต้ระบบไม่ใช้ออกซิเจนซึ่งจะส่งผลให้ร่างกายอยู่ในภาวะความเป็นกรดส่งผลให้กระบวนการสลายไกลโคเจนเพื่อปล่อยกลูโคส

สู่กระแสเลือดถูกยับยั้งหรือความเมื่อยล้าอาจเกิดจากปริมาณอนุมูลอิสระที่สะสมในร่างกายเพิ่มขึ้น (Geng et al., 2017) ซึ่งปัจจุบันกีฬาวิ่งมาราธอนได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก ดังนั้นการพัฒนาสมรรถภาพของนักกีฬาจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ทั้งบทบาทของการดูแลโภชนาการและการวางแผนการใช้พลังงานของนักกีฬาอย่างมีประสิทธิภาพทั้งก่อนการแข่งขัน ระหว่างการแข่งขัน ไปจนกระทั่งหลังการแข่งขัน จึงเป็นสิ่งที่สำคัญต่อความสำเร็จในการแข่งขันเป็นอย่างมาก รวมไปถึงการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เครื่องดื่ม วิตามิน สมุนไพร เพื่อการพัฒนาสมรรถภาพก็ได้รับการยอมรับมากขึ้นตามไปด้วย จากการวิจัยของคณะวิจัยของมหาวิทยาลัยโดมิเนียน ประเทศอเมริกา ได้ทำการสัมภาษณ์นักกีฬาวิ่งมาราธอนในช่วงปี 2015 จำนวน 422 คน พบว่า นักกีฬาบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อพัฒนาสมรรถภาพในการวิ่งมีจำนวนมากถึง 46 % และหลังจากการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารดังกล่าวทำให้ประสิทธิภาพในการวิ่งเร็วขึ้น นักกีฬาชายใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อเพิ่มสมรรถภาพในการวิ่งมากกว่านักกีฬาหญิง 10 % โดยพบว่า ผลิตภัณฑ์ประเภทวิตามินรวม โปรตีนผงสกัด และเครื่องดื่มคาร์โบไฮเดรตผสมเกลือแร่ ได้รับความนิยมในการบริโภคมากที่สุด และนอกเหนือจากนั้น วิตามิน แร่ธาตุและสมุนไพร ก็ได้รับความนิยมเช่นกันในกลุ่มนักกีฬาวิ่งมาราธอน (Wilson, 2016)

ด้วยคุณสมบัติของถั่งเช่าสามารถเพิ่มพลังงานให้กับกล้ามเนื้อจึงมีส่วนช่วยให้การออกกำลังกายชนิดใช้ความทนทานมีประสิทธิภาพดีขึ้น สามารถใช้เวลาในการออกกำลังกายได้นานขึ้นเนื่องจากความเมื่อยล้าลดลง จากงานวิจัยสารโพลีแซคคาไรด์ที่พบในถั่งเช่าสกุล *Cordyceps sinensis* สามารถยับยั้งการสร้างกรด แลคติกระหว่างการออกกำลังกาย โดยจะกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์แลคเตทดีไฮโดจีเนส (LDH) ภายใต้กระบวนการสลายกรดแลคติกเพื่อสร้างพลังงานในระบบไมโซออกซิเจน ที่เรียกว่า Cori cycle และเพิ่มอัตราการกำจัดกรดแลคติกออกจากร่างกาย และกระตุ้นให้ร่างกายสามารถเก็บสะสมไกลโคเจนที่ตับและกล้ามเนื้อได้มากขึ้น จากการออกกำลังกายที่หนักจนเกินไป (physical load) จะทำให้พลังงานที่ได้จากการสลายน้ำตาลและไขมันไม่เพียงพอ โปรตีนจากกล้ามเนื้อซึ่งเป็นแหล่งพลังงานสำรองจึงถูกสลายเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องส่งผลต่อระดับการทำงานของไต (blood urea nitrogen) สูงขึ้น ซึ่งพบว่า ถั่งเช่าสามารถลดการสลายโปรตีนจากกล้ามเนื้อรวมถึงกระตุ้นให้ร่างกายใช้คาร์โบไฮเดรตและไขมันเพื่อสร้างพลังงานได้มากขึ้นจึงเป็นการช่วยจำกัดการสลายโปรตีนได้อีกด้วย ถั่งเช่าสามารถกระตุ้นร่างกายผ่านกลไกในระดับเซลล์โดยเฉพาะเซลล์กล้ามเนื้อที่เป็นกลไกสำคัญต่อการออกกำลังกายผ่านยีนต่าง ๆ อาทิเช่น PGC-1 $\alpha$  ช่วยในการสังเคราะห์ไมโทคอนเดรีย เปลี่ยนเส้นใยกล้ามเนื้อจากชนิด II เป็นชนิด I ซึ่งมีประสิทธิภาพในการใช้ออกซิเจนได้ดีขึ้น PPAR-  $\delta$  ช่วยในกระบวนการสร้างพลังงานจากการสลายไขมัน (fat acid  $\beta$  oxidation) MCT1 กระตุ้นให้กรดแลคติกเข้าสู่เซลล์ช่วยควบคุมความเป็นกรด และ GLUT4 ซึ่งจะช่วยให้การดูดซึมน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์ (ดังภาพที่ 3) และการออกกำลังกายยังทำให้เกิดอนุมูลอิสระซึ่งเป็นผลมาจากกระบวนการสร้างพลังงาน (ATP) ภายในไมโทคอนเดรีย โดยปกติร่างกายจะมีกระบวนการกำจัดอนุมูลอิสระภายในเซลล์ได้อย่างเหมาะสมแต่ถ้าหากออกกำลังกาย

มากเกินไปจะทำให้เกิดอนุมูลอิสระเพิ่มสูงขึ้นจนร่างกายไม่สามารถกำจัดได้ทัน จึงทำให้เกิดภาวะเมื่อยล้าได้ จากงานวิจัยพบว่า ถั่งเช่าสามารถกระตุ้นกระบวนการกำจัดอนุมูลอิสระภายในร่างกาย เช่น DPPH, Hydroxyl และ Superoxide anion อีกทั้งช่วยกระตุ้นเอนไซม์ที่ช่วยในการกำจัดอนุมูลอิสระ เช่น Superoxide dismutase (SOD), Glutathione peroxidase (GSH-Px), Glutathione reductase และ Catalase ซึ่งเอนไซม์ดังกล่าวมีส่วนสำคัญในการลดการทำลายเซลล์กล้ามเนื้ออีกด้วย (Geng et al., 2017)



**ภาพที่ 3** ถั่งเช่า (*Cordyceps sinensis*) ส่งผลต่อการทำงานระดับเซลล์ของกล้ามเนื้อ (Geng et al., 2017)

ถั่งเช่าได้เป็นที่รู้จักอันเนื่องมาจากนักกีฬาของจีนเข้าร่วมการแข่งขันระดับโลกที่ปักกิ่ง ประเทศจีน เมื่อปี ค.ศ. 1993 พบว่า นักกีฬาวิ่งที่เข้าร่วมการแข่งขันดังกล่าว จำนวน 3 คน สามารถทำลายสถิติโลกได้ถึง 3 ระยะ จากการแข่งขันระยะ 10,000 เมตร, 15,000 เมตร และ 30,000 เมตร โดยผู้ฝึกสอนกลุ่มนักกีฬาดังกล่าว ที่ชื่อว่า “Mr. Ma Zunren” ได้กล่าวถึงความสำเร็จในครั้งนั้นว่า เนื่องจากนักกีฬาได้รับการฝึกซ้อมอย่างหนักช่วงก่อนการแข่งขัน จึงได้ให้ถั่งเช่าแก่นักกีฬารับประทานเพื่อผ่อนคลายภาวะเครียดที่เกิดจากการฝึกซ้อม หลังจากถั่งเช่าจึงถูกกล่าวขานและเป็นที่แพร่หลายในตลาดโลก และนำมาสู่ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสำหรับนักกีฬาเพื่อช่วยทั้งทางด้านสุขภาพและเสริมสร้างสมรรถนะทางการกีฬา (Gupta et al., 2016) จากการวิจัยผลของการรับประทานถั่งเช่าที่มีต่อความทนทานในการออกกำลังกายแบบหนักในกลุ่มสุขภาพดีทั้งชายและหญิงอายุ 18-35 ปี จำนวน 28 คน โดยทดสอบหลังการรับประทานถั่งเช่าในรูปแบบแคปซูลปริมาณ 4 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 1 สัปดาห์ และ 3 สัปดาห์ เทียบกับยาหลอก จากภายหลังจากการรับประทาน 1 สัปดาห์ ผลการทดสอบ ไม่พบความเปลี่ยนแปลง แต่การทดลองในช่วงที่ 2 นั้น เป็นการรับประทานต่อเนื่องอีก 2 สัปดาห์ เป็นระยะเวลารวม 3 สัปดาห์ ของจำนวน 10 คน จาก 28 คน ผลการทดสอบพบว่า สมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ( $VO_2max$ ) ดีขึ้นในกลุ่มที่รับประทานถั่งเช่า (Hirsch et al., 2017) และการศึกษาผลของถั่งเช่าที่มีต่อสมรรถภาพด้านแอโรบิกของกลุ่มชายและหญิงอายุ 19-34 ปี โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม

โดยที่กลุ่มที่ 1 รับประทานถั่งเช่าปริมาณ 1-2 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 28 วัน จำนวน 43 คน และกลุ่มที่ 2 รับประทานถั่งเช่าปริมาณ 12 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 28 วัน จำนวน 40 คน พบว่า กลุ่มที่ 1 กลุ่มที่รับประทานปริมาณต่ำเป็นระยะเวลานาน 28 วัน พบความเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นทั้งสมรรถภาพการใช้ออกซิเจนสูงสุด ( $VO_2\max$ ) ความทนทานต่อความเมื่อยล้า (Time to exhaustion) และระดับแลคเตสในเลือดลดลง แต่ไม่พบความเปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่รับประทานปริมาณสูงแต่ระยะเวลาสั้น (Dudgeon et al., 2018) ร่วมกับการศึกษาการเสริมถั่งเช่า (*Cordyceps sinensis*) ปริมาณ 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน และโรดิโอลา (*Rhodiola crenulate*) ด้วยสัดส่วน 6:4 ในอาสาสมัครอายุ  $21.4 \pm 0.4$  ปี ที่ออกกำลังกายแบบทนทานด้วยการปั่นจักรยานด้วยความหนัก 60-75 % จำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า การรับประทานทั้งสองชนิดร่วมกันนั้นทำให้องค์ประกอบของร่างกายดีขึ้น น้ำหนักลดลง ปริมาณไขมันลดลง และมวลกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น (Y.-H. Liao et al., 2019) และยังทำให้การฟื้นกลับของการสร้างไกลโคเจนดีขึ้น พบว่า ปริมาณของไกลโคเจนในกล้ามเนื้อหลังจากออกกำลังกายปั่นจักรยานที่ความหนัก 70% เป็นเวลา 60 นาที ไกลโคเจนเกิดการสะสมเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป 4 ชั่วโมงหลังจากออกกำลังกาย (Tsai et al., 2019)

### ผลกระทบต่อร่างกายและข้อจำกัดในการบริโภคถั่งเช่า

จากศึกษามีรายงานเพียงเล็กน้อยถึงผลข้างเคียงจากการบริโภคถั่งเช่า ได้แก่ ปากแห้งคอแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย แต่ยังไม่มียารายงานในหญิงตั้งครรภ์และหญิงที่ให้นมบุตร มีรายงานเพียง 1-2 รายงานพบว่ามีสารโลหะหนักตะกั่วในร่างกายสูงกว่าปกติ แต่สามารถกลับมาปกติได้หลังจากหยุดรับประทาน อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันก็ยังไม่พบรายงานความเป็นพิษที่มีต่อร่างกายมนุษย์รวมถึงรายงานในสัตว์ทดลองก็ยังไม่พบปริมาณที่มีความเป็นพิษ (Hardeep et al., 2014) การตอบสนองของร่างกายต่อการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของแต่ละบุคคลนั้นจะแตกต่างกันออกไป เนื่องจากงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์ที่ผ่านมายังมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการวิจัยจำนวนน้อย จึงอาจจะทำให้สรุปผลได้ไม่แน่ชัด รวมถึงอิทธิพลของความแตกต่างระหว่างเพศชายและหญิงที่มีปัจจัยของฮอร์โมนандрูปร่าง องค์ประกอบของร่างกายที่แตกต่างกัน อีกทั้งยีนสารพันธุกรรมที่หลากหลายก็จะส่งผลต่อร่างกายจากการบริโภคถั่งเช่าดังกล่าวแตกต่างกันออกไปอีกด้วย (Burke, 2017)

## สรุป

บทบาทโภชนเภสัชทางการกีฬาของถั่งเช่าในปัจจุบันนั้นเป็นที่น่าสนใจ เนื่องจากได้มีการศึกษาสารประกอบที่สกัดได้จากถั่งเช่าเป็นสารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพดังจะเห็นได้จากงานวิจัยที่ผ่านมาอย่างแพร่หลาย และยังมีส่วนช่วยพัฒนาสมรรถภาพของนักกีฬารวมถึงการฟื้นตัวภายหลังการออกกำลังกายได้เป็นอย่างดี ก็สามารถเป็นทางเลือกนอกเหนือจากการบริโภคเพื่อสุขภาพ ยังสามารถนำมาใช้เสริมสร้างสมรรถภาพทางการกีฬาหรือลดภาวะเมื่อยล้าที่เกิดจากการออกกำลังกายได้อีกด้วย

## เอกสารอ้างอิง

- Burke, L. M. (2017). Practical Issues in Evidence-Based Use of Performance Supplements: Supplement Interactions, Repeated Use and Individual Responses. *Sports Med*, 47(Suppl 1), 79-100. doi:10.1007/s40279-017-0687-1
- Dudgeon, W. D., Thomas, D. D., Dauch, W., Scheett, T. P., & Webster, M. J. (2018). The Effects of High and Low-Dose Cordyceps Militaris-Containing Mushroom Blend Supplementation After Seven and Twenty-Eight Days. *American Journal of Sports Science*, 6(1), 1-7.
- Geng, P., Siu, K. C., Wang, Z., & Wu, J. Y. (2017). Antifatigue Functions and Mechanisms of Edible and Medicinal Mushrooms. *Biomed Res Int*, 2017, 9648496. doi:10.1155/2017/9648496
- Gupta, C., Prakash, D., & Gupta, S. (2016). Nu-traceuticals for athletes. *Adv Food Technol Nutr Sci Open J*, 2(2), 73-82.
- Hardeep, S., Anil, K., Sardul, S., & Dharambir, K. (2013). Cordycepin: A bioactive metabolite with therapeutic potential. *Life Sciences*, 93, 863–869.
- Hardeep, S., Sardul, S., & Sharma, A. (2014). Pharmacological and therapeutic potential of Cordyceps with special reference to Cordycepin. *Biotech.*, 4, 1-12.
- Hirsch, K. R., Smith-Ryan, A. E., Roelofs, E. J., Trexler, E. T., & Mock, M. G. (2017). Cordyceps militaris Improves Tolerance to High-Intensity Exercise After Acute and Chronic Supplementation. *J Diet Suppl*, 14(1), 42-53. doi:10.1080/19390211.2016.1203386
- Li, S., Yang, F., & Tsim, K. W. (2006). Quality control of Cordyceps sinensis, a valued traditional Chinese medicine. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 41(5), 1571-1584.
- Liao, Y.-H., Chao, Y.-C., Sim, B. Y.-Q., Lin, H.-M., Chen, M.-T., & Chen, C.-Y. (2019). Rhodiola/Cordyceps-Based Herbal Supplement Promotes Endurance Training-Improved

- Body Composition But Not Oxidative Stress and Metabolic Biomarkers: A Preliminary Randomized Controlled Study. *Nutrients*, 11(10), 2357.
- Liao, Y. H., Chao, Y. C., Sim, B. Y., Lin, H. M., Chen, M. T., & Chen, C. Y. (2019). Rhodiola/Cordyceps-Based Herbal Supplement Promotes Endurance Training-Improved Body Composition But Not Oxidative Stress and Metabolic Biomarkers: A Preliminary Randomized Controlled Study. *Nutrients*, 11(10). doi:10.3390/nu11102357
- Olatunji, O. J., Tang, J., Tola, A., Auberon, F., Oluwaniyi, O., & Ouyang, Z. (2018). The genus Cordyceps: An extensive review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Fitoterapia*, 129, 293-316.
- Swetha, G., Devi, R. G., & Jyothipriya, A. (2019). Physiological effects of marathon in females. *Drug Invention Today*, 12(4).
- Thomas, W. (2006). Does Cordyceps sinensis ingestion aid athletic performance. *Strength Cond J*, 28(2), 21-23.
- Tsai, P.-H., Lin, F.-C., Huang, C.-C., Hou, C.-W., & Cheng, I.-S. (2019). Effects of Rhodiola rosea-Cordyceps sinensis Supplementation on Glycogen Synthesis in Exercised Human Skeletal Muscle. *大專體育學刊*, 21(4), 375-386.
- Wei, H., Ye, X., Chen, Z., Zhong, Y., Li, P., Pu, S., & Li, X. (2009). Synthesis and pharmacokinetic evaluation of novel N-acyl-cordycepin derivatives with a normal alkyl chain. *Eur J Med Chem*, 44, 665-669.
- Wilson, P. B. (2016). Nutrition behaviors, perceptions, and beliefs of recent marathon finishers. *Phys Sportsmed*, 44(3), 242-251. doi:10.1080/00913847.2016.1177477
- Yu, X., Mao, Y., Shergis, J. L., Coyle, M. E., Wu, L., Chen, Y., . . . Xu, Y. (2019). Effectiveness and Safety of Oral Cordyceps sinensis on Stable COPD of GOLD Stages 2-3: Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 4903671. doi:10.1155/2019/4903671
- Yung, J., Lie, C., & Tung, H. (2010). Pharmacokinetics of Adenosine and Cordycepin, a Bioactive. Constituent of Cordyceps sinensis in Rat. *J. Agric. Food Chem.*, 58, 4638-4643.

ผลของการงดอาหารเป็นช่วงต่อระดับไขมันในช่องท้อง : การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ  
และการวิเคราะห์ห้กิมาน

The effect of intermittent fasting on visceral fat : A systematic review and meta-  
analysis

ฐิตารีย์ ฤกสวิบูลย์

Thitaree Thakolwiboon

สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

อีเมลล์ : [615159100008@dpu.ac.th](mailto:615159100008@dpu.ac.th)

## บทคัดย่อ

การงดอาหารเป็นช่วงเป็นทางเลือกหนึ่งของวิธีการรับประทานอาหารในการรักษาโรคอ้วนและลดไขมันในร่างกาย ซึ่งวิธีที่รู้จักมานานและเป็นที่นิยมในการปฏิบัติก่อนหน้านี้คือการจำกัดแคลอรีอย่างต่อเนื่อง และทั้ง ๆ ที่ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาการงดอาหารเป็นช่วงได้รับความนิยมและมีการปฏิบัติกว้างขวางขึ้น แต่ยังไม่มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณถึงผลของการงดอาหารเป็นช่วงต่อระดับไขมันที่เจาะจงเฉพาะไขมันในช่องท้องโดยตรง

งานวิจัยฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อนำข้อมูลจากงานวิจัยทั้งหมดที่ศึกษาถึงผลของการงดอาหารเป็นช่วงต่อระดับไขมันในช่องท้องทั้งที่วัดไขมันในช่องท้องเป็นผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองเพื่อนำมาวิเคราะห์ห่อภิมาณและสรุปเป็นผลรวม

วิธีการดำเนินการวิจัยทำการค้นหาวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในฐานข้อมูล PubMed Embase Scopus และ Web of Science ด้วยคำค้นที่เหมาะสมและครอบคลุมประเด็นที่จะศึกษา ผู้เขียนได้ร่วมกันกำหนดเกณฑ์การคัดเข้างานวิจัยขึ้นมา และผู้เขียนได้แยกกันดำเนินงานในขั้นตอนการคัดกรองงานวิจัยและดึงข้อมูลจากแต่ละงานวิจัยออกมา ผู้เขียนแก้ไขข้อขัดแย้งโดยการอภิปรายหาข้อสรุป และทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณในงานวิจัยที่มีกลุ่มควบคุม

ผลการศึกษาพบว่า มีงานวิจัยทั้งหมด 18 งานวิจัยที่เข้าเกณฑ์การคัดเข้า ซึ่งในจำนวนนี้มี 12 งานวิจัยที่ไม่มีกลุ่มควบคุม อีก 6 งานวิจัยมีกลุ่มควบคุม 1-2 กลุ่ม โดยมี 6 งานวิจัยใช้การรับประทานอาหารปกติเป็นกลุ่มควบคุม และมี 3 งานวิจัยใช้การจำกัดแคลอรีอย่างต่อเนื่องเป็นกลุ่มควบคุม ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่า การงดอาหารเป็นช่วงลดไขมันในช่องท้องอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับทั้งกลุ่มควบคุมที่เป็นการรับประทานปกติ และการจำกัดแคลอรีอย่างต่อเนื่อง (SMD -0.154; 95%CI -0.344 ถึง 0.035;  $P = 0.111$  และ SMD -0.049; 95%CI -0.343 ถึง 0.244;  $P = .0742$  ตามลำดับ)

จากผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่าการงดอาหารเป็นช่วงเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่าการจำกัดแคลอรีอย่างต่อเนื่อง และอาจจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการใช้ทดแทนการจำกัดแคลอรีอย่างต่อเนื่อง

**คำสำคัญ :** โรคอ้วน ไขมันในช่องท้อง เมแทบอลิซึมอินโดรม การงดอาหารเป็นช่วง การจำกัดแคลอรี

## ABSTRACT

Intermittent fasting has been proposed as an alternative dietary intervention to treat obesity and reduce body fat. Despite growing evidence in past decade, no systematic and meta-analysis on the effect of intermittent fasting in reduction of visceral fat specifically was done.

The objective of this study was to systematically review and meta-analysis on effectiveness of intermittent fasting in reduction of visceral fat by analyse the data that studied about visceral fat both directly and indirectly.

A systematic search was conducted using PubMed, Embase, Scopus and Web of science. The authors determined criteria to include studies and independently screened the studies. Data were extracted from included studies independently by the same authors. The studies that have control group were further performed meta-analysis.

A total of eighteen studies were included. Twelve studies had no treatment control group, six studies determined non fasting or no intervention as a control group and three studies included continuous caloric restriction as a control group. Meta-analysis showed that intermittent fasting non significantly reduced visceral fat compared to both non-fasting control and continuous caloric restriction (SMD -0.154; 95%CI -0.344 to 0.035;  $P = 0.111$  and SMD -0.049; 95%CI -0.343 to 0.244;  $P = 0.742$  respectively).

The result showed that intermittent fasting is not inferior to continuous caloric restriction and can be alternatively used instead of continuous caloric restriction.

**Keywords :** obesity visceral fat metabolic syndrome intermittent fasting caloric restriction

## บทนำ

โรคอ้วนถือเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของสังคมโลก ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกพบว่าอุบัติการณ์เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ (World Health Organization [WHO], 2018) ซึ่งเป็นปัจจัยหลักในการเกิดเมแทบอลิกซินโดรมและนำไปสู่โรคหัวใจและหลอดเลือดและโรคเรื้อรังอื่น ๆ ตามมา (สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ [สปสช], 2553) เช่นโรคเบาหวาน โรคตับอักเสบจากไขมันสะสม เกณฑ์การวินิจฉัยเมแทบอลิกซินโดรมประกอบด้วยเส้นรอบเอวซึ่งสะท้อนถึงไขมันในช่องท้อง ซึ่งจะส่งผลให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งปริมาณไขมันในช่องท้องที่มากดังกล่าวอาจพบในคนที่ดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติได้ และส่งผลเสียต่อร่างกายได้เช่นเดียวกับคนที่โรคอ้วน (Shah et al, 2014)

การกระจายของไขมันในร่างกายมีความสำคัญมากกว่าปริมาณรวมของไขมันทั้งหมดในร่างกาย ภาวะอ้วนลงพุงหรืออ้วนบริเวณหน้าท้องส่วนบนจะเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าอ้วนแบบบรยางค์หรืออ้วนบริเวณหน้าท้องส่วนล่าง ต้นขาและสะโพก เนื่องมาจากความแตกต่างทางกายวิภาคและหน้าที่การทำงานของไขมันในช่องท้องและไขมันใต้ชั้นผิวหนัง (Ibrahim, 2010; Wajchenberg, 2000)

ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา การงดอาหารเป็นช่วง (intermittent fasting) เริ่มเป็นที่นิยมปฏิบัติมากขึ้นในการป้องกันและรักษาโรคอ้วนและไขมันในช่องท้องสูง แต่ผลจากงานวิจัยต้นฉบับไม่เป็นไปในแนวทางเดียวกันและยังไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สรุป

## วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการงดอาหารเป็นช่วงต่อการลดไขมันในช่องท้อง
2. เพื่อเปรียบเทียบผลของการงดอาหารเป็นช่วงแต่ละชนิดต่อการลดไขมันในช่องท้อง

## วิธีการดำเนินงานวิจัย

วิธีดำเนินงานเริ่มต้นจากตั้งคำถามงานวิจัยซึ่งก็คือการงดอาหารเป็นช่วงส่งผลอย่างไรต่อระดับไขมันในช่องท้อง และตั้งเกณฑ์การคัดกรองตามหลัก PICOTS ได้แก่ 1. ประชากร เกณฑ์การคัดเข้าได้แก่ ทำในมนุษย์ ไม่จำกัดเพศ อายุโรคประจำตัว ดัชนีมวลกายและไม่มีเกณฑ์การคัดออก 2. กลุ่มการทดลอง เกณฑ์การคัดเข้าได้แก่ การงดอาหารเป็นช่วงทุกชนิดโดยที่ปริมาณแคลอรีน้อยกว่าร้อยละ 25 ของความต้องการพื้นฐานเป็นเวลาอย่างน้อย 12 ชั่วโมง หรือน้อยกว่า 800 กิโลแคลอรีต่อวันอย่างน้อย 1 วันต่อสัปดาห์และเกณฑ์การคัดออกได้แก่ การงดอาหารที่ไม่เข้าเกณฑ์การงดอาหารเป็นช่วง การงดอาหารเป็นช่วงแบ่งเป็นชนิดย่อย (Harris et al., 2018; Allaf et al., 2019) ได้แก่ 1) Alternate Day Fasting (ADF) หมายถึงการงดอาหารที่สลับระหว่างวันที่งดอาหารทั้งวันเป็น 0 แคลอรีกับวันที่ไม่จำกัดแคลอรี (Harris et al., 2018) 2) Modified Alternate Day Fasting (Modified ADF) หมายถึงการงดอาหารที่สลับระหว่างวันที่งดอาหารซึ่งรับประทานร้อยละ 25 หรือน้อยกว่าของความต้องการพื้นฐานกับวันที่ไม่จำกัด

แคลอรี (Harris et al., 2018) 3) Periodic Fasting (PF) หมายถึงการงดอาหารสัปดาห์ละ 1-2 วันซึ่งวันทั้งดอาหารจะรับประทานร้อยละ 25 หรือน้อยกว่าของความต้องการพื้นฐาน ซึ่งก็คือการงดอาหารชนิด 6:1 และ 5:2 (Cioffi et al., 2018) 4) Time-

Restricted Feeding (TRF) หมายถึงการงดอาหารทุกวันวันละอย่างน้อย 12 ชั่วโมงขึ้นไป โดยช่วงทั้งดอาหารจะต้องไม่ได้รับแคลอรีเลย (Cioffi et al., 2018) 5) Religious fasts หมายถึงการงดอาหารตามความเชื่อทางศาสนา ซึ่งจะงดอาหารวันละ 12 ชั่วโมง โดยช่วงทั้งดอาหารจะจำกัดแคลอรีให้เหลือร้อยละ 0-25 ของความต้องการพื้นฐาน เช่น รอมฎอน (Adler-Lazarovits & Weintraub, 2019) 3. กลุ่มเปรียบเทียบ เกณฑ์การคัดเข้าได้แก่ การรับประทานอาหารปกติและการรับประทานอาหารที่ไม่เข้าเกณฑ์การงดอาหารเป็นช่วง และเกณฑ์การคัดออกได้แก่ การทดลองอื่นที่ไม่ใช่การรับประทานอาหารเช่น การใช้ยา สมุนไพร การออกกำลังกาย การผ่าตัด เป็นต้น 4. ผลลัพธ์ เกณฑ์การคัดเข้าได้แก่ ระดับไขมันในช่องท้อง เกณฑ์การคัดออกได้แก่ ข้อมูลไขมันในช่องท้องไม่สามารถวัดค่าได้ ซึ่งไขมันในช่องท้องจะวัดโดยเส้นรอบเอว การสแกนร่างกายสามมิติ การวัดองค์ประกอบของร่างกายด้วยหลักการอ่านค่าความต้านทานของกระแสไฟฟ้าต่อเซลล์ในร่างกาย (bioelectrical impedance analysis (BIA)) อัลตราซาวด์ เด็กชาสแกน เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า ดัชนีไขมันในช่องท้อง (visceral adipose index (VAI)) และวิธีใด ๆ ก็ตามที่กำหนดโดยผู้เขียนงานวิจัยนั้น ๆ 5. ระยะเวลาการวัดผล เกณฑ์การคัดเข้าได้แก่ การติดตามผลในระยะใดก็ตาม และไม่มีเกณฑ์การคัดออก 6. ลักษณะงานวิจัย เกณฑ์การคัดเข้าได้แก่ บทความต้นฉบับทั้งที่เป็นการศึกษาเชิงทดลองและการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ และเป็นภาษาอังกฤษ เกณฑ์การคัดออกได้แก่ การทบทวนวรรณกรรม ระเบียบวิธี (protocol) ความคิดเห็น จดหมาย รายงานผู้ป่วย การสำรวจ การประชุม และไม่ใช่อังกฤษ

การค้นหาวรรณกรรมซึ่งค้นหาจาก 4 ฐานข้อมูล ได้แก่ PubMed Embase Scopus และ Web of Science ตั้งแต่ฐานข้อมูลเริ่มก่อตั้งจนถึงวันที่ 3 ธันวาคม 2562 โดยใช้แนวคิดหลัก 2 ประการคือการงดอาหารเป็นช่วงและไขมันในช่องท้อง โดยคำที่ใช้ค้นในฐานข้อมูล ได้แก่ Intermittent fasting ,Intermittent energy restriction, Alternate day fasting, Religious fasting, Ramadan fasting, Periodic fasting, Time-restricted fasting, Time-restricted feeding, Meal timing, Meal pattern, Intermittent calorie restriction, Intra-abdominal fat, Intra-abdominal adipose, Intra-abdominal adiposity, visceral fat, visceral adipose และ visceral adiposity จากนั้นคัดกรองวรรณกรรมจากบทคัดย่อก่อนที่จะคัดกรองจากฉบับเต็ม

การดึงข้อมูลจากแต่ละงานวิจัย ได้แก่ 1. ผู้เขียน ปีที่พิมพ์ และประเภทการศึกษา 2. ประเภทและระยะเวลาของการงดอาหารเป็นช่วง และ 3. ไขมันในช่องท้อง

สำหรับขั้นตอนการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอคติ งานวิจัยที่เป็นการทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมจะใช้เครื่องมือ Cochrane Risk of Bias 2.0 ส่วนงานวิจัยชนิดอื่น ๆ จะใช้เครื่องมือ ROBINS-I

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ซอฟต์แวร์ Stata / MP เวอร์ชัน 15 โดยใช้วิธี random effect รายงานเป็นความแตกต่างเฉลี่ย (Mean differences, MD) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% Confidence Interval, 95% CI) ความหลากหลายทางคลินิกและระเบียบวิธีจะถูกประเมินจากลักษณะของผู้เข้าร่วมวิจัย ประเภทของการงดอาหาร ระยะเวลาของการงดอาหาร ผลลัพธ์ และการออกแบบของการศึกษา ความหลากหลายทางสถิติจะถูกประเมินโดยใช้สถิติ I<sup>2</sup> และ X<sup>2</sup> ความขัดแย้งใด ๆ หรือความคิดเห็นที่ไม่ลงรอยกันในขั้นตอนใด ๆ ระหว่างผู้เขียน 3 คนจะแก้ไขโดยการอภิปรายร่วมกัน

#### ผลการวิจัย

งานวิจัยทั้งหมด 880 บทความถูกดึงเข้ามาคัดกรองประกอบด้วย 349 งานวิจัยจากฐานข้อมูล PubMed 267 งานวิจัยจากฐานข้อมูล Embase 105 งานวิจัยจากฐานข้อมูล Scopus และ 159 งานวิจัยจากฐานข้อมูล Web of Science ซึ่งจะนำมาคัดกรองตามกระบวนการดังกล่าวข้างต้น (ภาพที่ 1)

จากงานวิจัยทั้งหมด 18 งานวิจัยที่เข้าเกณฑ์การคัดเข้าประกอบด้วยงานวิจัยกึ่งทดลอง 8 งานวิจัยซึ่งได้แก่งานวิจัยที่ใช้ผลการศึกษาในอดีตเป็นกลุ่มควบคุม 1 งานวิจัย และงานวิจัยที่ใช้ประชากรกลุ่มเดียวในการเปรียบเทียบ ผลก่อนและหลังการทดลอง 7 งานวิจัย และมี 6 งานวิจัยเป็นการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ไปข้างหน้า 3 งานวิจัยเป็นการทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม และอีก 1 งานวิจัยเป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง ขนาดประชากรอยู่ในช่วง 12-156 คน อายุเฉลี่ย 21.7-57 ปี งานวิจัยที่ศึกษาทั้งในเพศชายและเพศหญิง 13 งานวิจัย งานวิจัยที่ศึกษาเฉพาะในเพศชาย 3 งานวิจัยงานวิจัยที่ศึกษาเฉพาะในเพศหญิง 2 งานวิจัยโดยที่ 1 งานวิจัยทำเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์ 11 จาก 18 งานวิจัยทำในคนที่มีภาวะน้ำหนักตัวเกินหรือเป็นโรคอ้วน สำหรับประเภทของการงดอาหารเป็นช่วงได้แก่ รอมฏอน 9 งานวิจัย งดอาหารวันเว้นวัน 6 งานวิจัย งดอาหารสัปดาห์ละ 1-2 วัน 2 งานวิจัย และงดอาหารเป็นช่วงเวลาในแต่ละวัน 1 งานวิจัย ซึ่งการงดอาหารเป็นช่วงในการลดไขมันในช่องท้องจะได้ผลดีในคนที่มีภาวะน้ำหนักตัวเกินและเป็นโรคอ้วน

ผลการวัดไขมันในช่องท้องประกอบด้วย 9 งานวิจัยที่ไม่มีกลุ่มควบคุม 6 งานวิจัยที่ใช้การควบคุมพฤติกรรมการรับประทานอาหารและกิจกรรมทางกายให้คงที่เป็นกลุ่มควบคุม และ 3 งานวิจัยที่ใช้การจำกัดแคลอรีเป็นกลุ่มควบคุม ผลการวิเคราะห์ห่อถักมานภาพรวมพบว่า การงดอาหารเป็นช่วงสามารถลดไขมันในช่องท้องได้มากกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การจำกัดแคลอรีอย่างต่อเนื่องและเมื่อเปรียบเทียบกับ การควบคุมพฤติกรรม การรับประทานอาหารและกิจกรรมทางกายให้คงที่ (SMD -0.049; 95%CI: -0.343 ถึง 0.244; P = 0.742 และ SMD -0.154; 95%CI: -0.344 ถึง 0.035; P = 0.111 ตามลำดับ) ซึ่งไม่พบความหลากหลายระหว่างงานวิจัย ( $I^2 = 0.0\%$ ) (ภาพที่ 2) (ภาพที่ 3) และผลการวิเคราะห์ห่อถักมานกลุ่มย่อยก็ให้ผลเช่นเดียวกัน (ตารางที่ 1)

ผลการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอคติ งานวิจัยที่เป็นการศึกษาทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม ประเมินโดยใช้เครื่องมือ ROB 2.0 พบว่า 2 งานวิจัยที่ไม่มีข้อมูลการติดตามผู้เข้าร่วมการวิจัย และมีผู้เข้าร่วมการทดลองออกจากการทดลองถึงร้อยละ 20-25 ในงานวิจัยของ Trepanowski et al. (2018) และสำหรับงานวิจัยที่ไม่ใช่การทดลอง

แบบสุ่ม ประเมินโดยใช้เครื่องมือ ROBINS-I งานวิจัยของ Kalam et al. (2019) และงานวิจัยของ Alinezhad-Namaghi et al. (2019) ไม่มีควบคุมแคลอรีให้เท่ากันระหว่างกลุ่ม งานวิจัยของ Celik et al. (2014) ไม่ได้ควบคุมตัวแปรกวนที่ผู้ทำการทดลองได้กล่าวไว้ งานวิจัยของ Alinezhad-Namaghi et al. (2019) จัดกลุ่มการทดลองภายหลังการทดลองและใช้ 10 วันเป็นเกณฑ์ในการแบ่งกลุ่มซึ่งไม่ทราบเหตุผล งานวิจัยของ Kalam et al. (2019) ผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากการวิจัยมาก และมี 4 งานวิจัยที่รายงานผลการวิเคราะห์ในกลุ่มย่อยหลังจากวิเคราะห์กลุ่มประชากรทั้งหมดในภาพรวม

#### อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

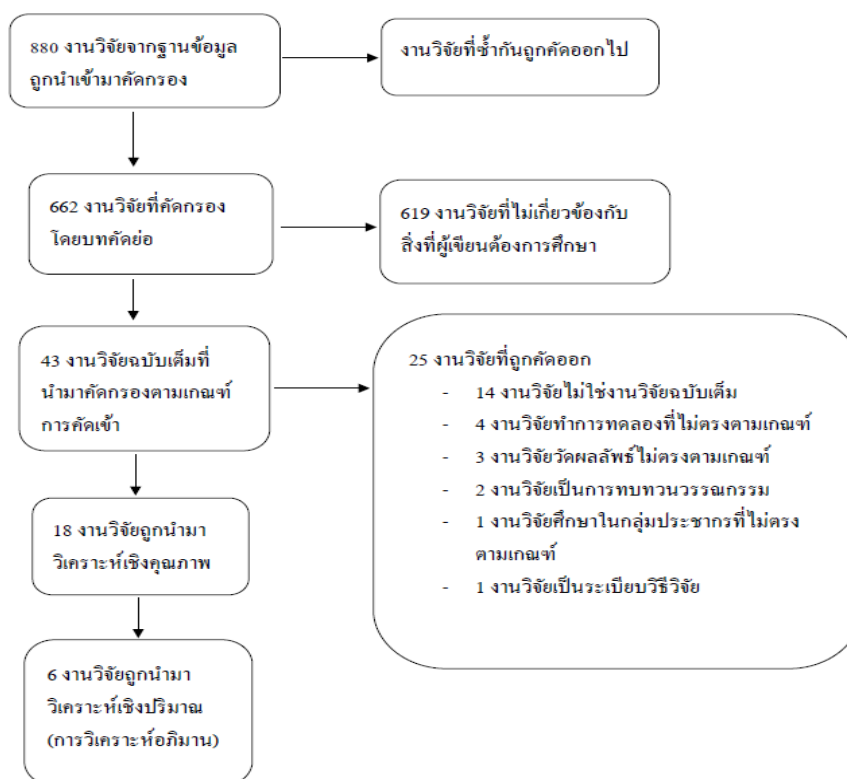
การควบคุมและจำกัดการรับประทานอาหารเป็นวิธีที่สามารถใช้รักษาโรคอ้วนและลดไขมันในร่างกายได้ การจำกัดแคลอรีอย่างต่อเนื่องเป็นวิธีที่มีการปฏิบัติมานานแล้ว ในขณะที่การงดอาหารเป็นช่วงมีการปฏิบัติในภายหลังและได้รับความสนใจแพร่หลายมากขึ้นในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา งานวิจัยในอดีตจะกล่าวถึงไขมันโดยรวมทั้งหมดในร่างกาย ไม่ได้แยกศึกษาเจาะจงไขมันในช่องท้อง (Cho et al., 2019; Rynders, Thomas, Zaman, Pan, Catenacci, & Melanson, 2019; Fernando, Zibellini, Harris, Seimon, & Sainsbury, 2019; Francis, Young, & Lara, 2017) งานวิจัยชนิดวิเคราะห์ห่อหุ้มของ Cho et al. (2019) พบว่าการงดอาหารเป็นช่วงสามารถลดมวลไขมันรวมเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้งดอาหารเป็นช่วง งานวิจัยที่เป็นการทบทวนวรรณกรรมโดย Rynders, Thomas, Zaman, Pan, Catenacci, & Melanson (2019) กล่าวว่า การงดอาหารเป็นช่วงให้ผลเท่าเทียมกับการจำกัดแคลอรีอย่างต่อเนื่องในการลดน้ำหนักและไขมันในร่างกาย และงานวิจัยโดย Alhamdan et al. (2016) เป็นงานวิจัยชนิดวิเคราะห์ห่อหุ้มกล่าวว่า การงดอาหารวันเว้นวันลดมวลไขมันได้น้อยกว่าการรับประทานอาหารแคลอรีต่ำมาก (very-low-calorie diet; VLCD) แต่ผลดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งอาจเป็นผลจากวิธีการรับประทานอาหารดังกล่าวจำกัดแคลอรีอยู่ที่น้อยกว่า 800 แคลอรีต่อวันซึ่งต่ำมาก

เนื่องจากความขัดแย้งและสรุปไม่ได้ของงานวิจัยที่มีอยู่ในปัจจุบัน งานวิจัยฉบับนี้จึงได้รวบรวมงานวิจัยทั้งหมดที่ศึกษาเฉพาะเจาะจงไขมันในช่องท้อง ได้ผลการวิเคราะห์ห่อหุ้มว่าการงดอาหารเป็นช่วงสามารถลดไขมันในช่องท้องได้มากกว่าการจำกัดแคลอรีอย่างต่อเนื่องแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (SMD -0.049; 95% CI -0.343 ถึง 0.244; P=0.742) อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าผลที่ได้จะไม่มีความสำคัญทางสถิติแต่การงดอาหารเป็นช่วงก็ได้ผลไม่ด้อยกว่าการจำกัดแคลอรีอย่างต่อเนื่อง

การงดอาหารเป็นช่วงไม่มีกฎเกณฑ์ในการปฏิบัติที่แน่นอนตายตัว ข้อมูลที่มีในปัจจุบันพบว่างานวิจัยส่วนมากงดอาหารเป็นช่วงต่อเนื่องอยู่ในช่วง 15-24 ชั่วโมงต่อวันขึ้นกับประเภทของการงดอาหาร ระยะเวลาการงดอาหารมีความหลากหลายมากระหว่างงานวิจัยอยู่ในช่วง 1-24 สัปดาห์ ซึ่งงานวิจัยส่วนมากมักใช้ระยะเวลาการงดอาหารเป็นช่วง 4 สัปดาห์ งานวิจัยฉบับนี้จึงแยกวิเคราะห์กลุ่มย่อยเป็นน้อยกว่า 4 สัปดาห์และมากกว่า 4 สัปดาห์พบว่าได้ผลในการลดไขมันในช่องท้องอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน สำหรับการวิเคราะห์กลุ่มย่อยตามสถานะสุขภาพ

ของผู้เข้าร่วมวิจัย ผลการวิเคราะห์แยกเป็นคนที่สุขภาพแข็งแรงและคนที่เป็นโรคอ้วน พบว่าสามารถลดไขมันในช่องท้องอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน

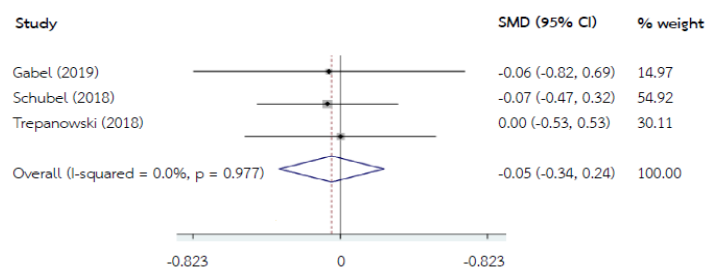
จากผลดังกล่าวจึงสรุปได้ว่าการงดอาหารเป็นช่วงให้ผลไม่ด้อยกว่ากว่าการจำกัดแคลอรี จึงอาจนำมาพิจารณาใช้แทนการจำกัดแคลอรีในการลดไขมันในช่องท้องได้ และการงดอาหารเป็นช่วงยังสะดวกและง่ายต่อการปฏิบัติมากกว่าการจำกัดแคลอรีที่ต้องนับแคลอรีตลอดเวลา



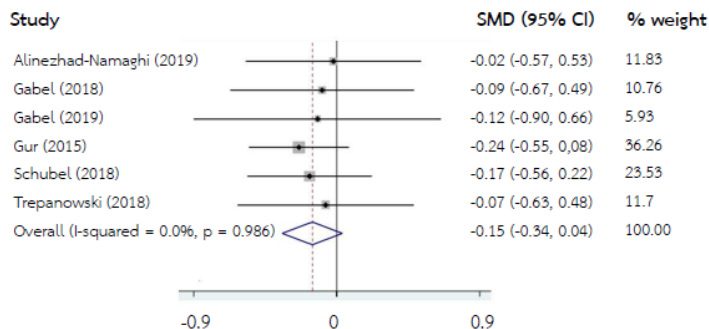
ภาพที่ 1 กระบวนการคัดกรองงานวิจัย

ตารางที่ 1 สรุปผลการวิเคราะห์ห่อถัก

| Visceral fat                       | No. of groups | SMD (95% CI), P-value         | Heterogeneity ( $I^2$ ) |
|------------------------------------|---------------|-------------------------------|-------------------------|
| Type of comparator                 |               |                               |                         |
| Continuous caloric restriction     | 3             | -0.049 (-0.343, 0.244), 0.742 | 0.0%                    |
| Intermittent fasting               |               |                               |                         |
| MADF                               | 2             | -0.021 (-0.450, 0.416), 0.924 | 0.0%                    |
| PF                                 | 1             | -0.072 (-0.468, 0.324), 0.721 |                         |
| Method of measuring                |               |                               |                         |
| MRI                                | 3             | -0.049 (-0.343, 0.244), 0.724 | 0.0%                    |
| Non-fasting control (regular diet) | 6             | -0.154 (-0.344, 0.035), 0.111 | 0.0%                    |
| Intermittent fasting subtype       |               |                               |                         |
| Ramadan                            | 2             | -0.184 (-0.457, 0.090), 0.187 | 0.0%                    |
| TRF                                | 1             | -0.093 (-0.671, 0.485), 0.753 |                         |
| MADF                               | 2             | -0.080 (-0.539, 0.364), 0.703 | 0.0%                    |
| PF                                 | 1             | -0.171 (-0.562, 0.220), 0.391 |                         |
| Method of measuring                |               |                               |                         |
| BIA                                | 1             | -0.021 (-0.573, 0.530), 0.940 |                         |
| MRI                                | 3             | -0.135 (-0.431, 0.160), 0.369 | 0.0%                    |
| DXA                                | 1             | -0.093 (-0.671, 0.485), 0.753 |                         |
| Ultrasound                         | 1             | -0.237 (-0.552, 0.078), 0.14  |                         |
| Participants' health status        |               |                               |                         |
| Healthy                            | 2             | -0.184 (-0.457, 0.090), 0.187 | 0.0%                    |
| Obese                              | 4             | -0.127 (-0.390, 0.137), 0.346 | 0.0%                    |
| Duration of intervention           |               |                               |                         |
| $\leq 4$ wk                        | 2             | -0.184 (-0.457, 0.090), 0.187 | 0.0%                    |
| $> 4$ wk                           | 4             | -0.127 (-0.390, 0.137), 0.346 | 0.0%                    |



ภาพที่ 2 ผลการวิเคราะห์ห่อถักนการลดไขมันในช่องท้องจากงานวิจัยที่เปรียบเทียบการงดอาหารเป็นช่วงกับการจำกัดแคลอรี



ภาพที่ 3 ผลการวิเคราะห์ห่อถักนการลดไขมันในช่องท้องจากงานวิจัยที่เปรียบเทียบการงดอาหารเป็นช่วงกับการควบคุมพฤติกรรมการรับประทานอาหารและกิจกรรมทางกายให้คงที่

ข้อเสนอแนะ

1. งานวิจัยที่รวบรวมเข้ามาเป็นงานวิจัยเชิงสังเกตการณ์จำนวนมาก และมักเป็นงานวิจัยที่ไม่มีกลุ่มควบคุม งานวิจัยที่เป็นการทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมยังมีน้อย และควรศึกษาในระยะเวลาที่นานขึ้น
2. เนื่องจากการจำกัดอาหารเป็นช่วงเป็นวิธีที่ปฏิบัติมานานจึงควรมีการเปรียบเทียบจำนวนแคลอรีว่าควรจำกัดอยู่ในช่วงแคลอรีเท่าไร ผลจึงจะเทียบเท่าการงดอาหารเป็นช่วง เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาโรคอ้วนที่เหมาะสมกับแต่ละบุคคล
3. รอมฏอนหรือการถือศีลอดของศาสนาอิสลามจะงดอาหารในช่วงเวลากลางวันและรับประทานอาหารเวลากลางคืนซึ่งต่างจากการงดอาหารเป็นช่วงวิธีอื่นซึ่งจะไปรบกวนนาฬิกาชีวภาพ (circadian rhythm) และส่งผลต่อระดับฮอร์โมนระหว่างวันซึ่งอาจมีผลกระทบต่อไขมันในช่องท้องและระดับอะดิพอกิน
4. งานวิจัยฉบับนี้รวบรวมเฉพาะงานวิจัยที่เป็นภาษาอังกฤษ ซึ่งอาจมีงานวิจัยอีกจำนวนมากในภาษาอื่นที่ไม่ได้รวบรวมเข้ามา ทำให้ผลการวิเคราะห์อาจจะเปลี่ยนไปได้

## เอกสารอ้างอิง

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. (2553). แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรค

อ้วน. กรุงเทพฯ: ผู้แต่ง.

Alinezhad-Namaghi, M., Eslami, S., Nematy, M., Khoshnasab, A., Rezvani, R., Philippou, E., & Norouzy, A. (2019). Intermittent Fasting During Ramadan and Its Effects in Individuals With Metabolic Syndrome. *Nutrition Today*, 54(4), 159-164.

- Allaf, M., Elghazaly, H., Mohamed, O. G., Fareen, M. F. K., Zaman, S., Salmasi, A. M., ... & Dehghan, A. (2019). Intermittent fasting for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11).
- Celik, A., Saricicek, E., Saricicek, V., Sahin, E., Ozdemir, G., Bozkurt, S., ... & Deniz, M. S. (2014). Effect of Ramadan fasting on serum concentration of apelin-13 and new obesity indices in healthy adult men. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 20, 337.
- Gabel, K., Hoddy, K. K., Haggerty, N., Song, J., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., ... & Varady, K. A. (2018). Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutrition and healthy aging*, 4(4), 345-353.
- Gabel, K., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., Hoddy, K. K., Cienfuegos, S., Kalam, F., & Varady, K. A. (2019). Differential Effects of Alternate-Day Fasting Versus Daily Calorie Restriction on Insulin Resistance. *Obesity*, 27(9), 1443-1450.
- Gur, E. B., Turan, G. A., Ince, O., Karadeniz, M., Tatar, S., Kasap, E., ... & Guclu, S. (2015). Effect of Ramadan fasting on metabolic markers, dietary intake and abdominal fat distribution in pregnancy. *Hippokratia*, 19(4), 298.
- Harris, L., Hamilton, S., Azevedo, L. B., Olajide, J., De Brún, C., Waller, G., ... & Ells, L. (2018). Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBI database of systematic reviews and implementation reports*, 16(2), 507-547.
- Hoddy, K. K., Bhutani, S., Phillips, S. A., & Varady, K. A. (2016). Effects of different degrees of insulin resistance on endothelial function in obese adults undergoing alternate day fasting. *Nutrition and healthy aging*, 4(1), 63-71.
- Hoddy, K. K., Gibbons, C., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., Barnosky, A., Bhutani, S., ... & Varady, K. A. (2016). Changes in hunger and fullness in relation to gut peptides before and after 8 weeks of alternate day fasting. *Clinical Nutrition*, 35(6), 1380-1385.
- Hoddy, K. K., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., Barnosky, A., Bhutani, S., & Varady, K. A. (2014). Meal timing during alternate day fasting: Impact on body weight and cardiovascular disease risk in obese adults. *Obesity*, 22(12), 2524-2531.

- Ibrahim, M. M. (2010). Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obesity reviews*, 11(1), 11-18.
- Iqbal, M., Jamea, A. A., Alonso-Alonso, M., Al-Regaiey, K. A., & Bashir, S. (2019). Cortical thickness, neurocognitive, and body composition effects of fasting during Ramadan. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 24.
- Kalam, F., Gabel, K., Cienfuegos, S., Wiseman, E., Ezpeleta, M., Steward, M., ... & Varady, K. A. (2019). Alternate day fasting combined with a low-carbohydrate diet for weight loss, weight maintenance, and metabolic disease risk reduction. *Obesity Science & Practice*.
- Khan, N., Rasheed, A., Ahmed, H., Aslam, F., & Kanwal, F. (2017). Effect of Ramadan fasting on glucose level, lipid profile, HbA1c and uric acid among medical students in Karachi, Pakistan. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 23(4), 274-279.
- Klempel, M. C., Kroeger, C. M., Bhutani, S., Trepanowski, J. F., & Varady, K. A. (2012). Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women. *Nutrition journal*, 11(1), 98.
- Madkour, M. I., Obaideen, A. K., Dalah, E. Z., Hasan, H. A., Radwan, H., Jahrami, H. A., ... & Mohammad, M. G. (2019). Effect of Ramadan diurnal fasting on visceral adiposity and serum adipokines in overweight and obese individuals. *Diabetes research and clinical practice*, 153, 166-175.
- Schübel, R., Nattenmüller, J., Sookthai, D., Nonnenmacher, T., Graf, M. E., Riedl, L., ... & Kirsten, R. (2018). Effects of intermittent and continuous calorie restriction on body weight and metabolism over 50 wk: A randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 108(5), 933-945.
- Sezen, Y., Altıparmak, I. H., Erkus, M. E., Kocarlan, A., Kaya, Z., Gunebakmaz, O., & Demirbag, R. (2016). Effects of Ramadan fasting on body composition and arterial stiffness. *J Pak Med Assoc*, 66(12), 1522-7.
- Shah, R. V., Murthy, V. L., Abbasi, S. A., Blankstein, R., Kwong, R. Y., Goldfine, A. B., ... & Allison, M. A. (2014). Visceral adiposity and the risk of metabolic syndrome across body mass index: the MESA Study. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 7(12), 1221-1235.

- Trepanowski, J. F., Kroeger, C. M., Barnosky, A., Klempel, M., Bhutani, S., Hoddy, K. K., ... & Varady, K. A. (2018). Effects of alternate-day fasting or daily calorie restriction on body composition, fat distribution, and circulating adipokines: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*, 37(6), 1871-1878.
- Wajchenberg, B. L. (2000). Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine reviews*, 21(6), 697-738.
- World Health Organization. (2018). Obesity and overweight. Retrieved September 11, 2019, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Yeoh, E. C., Zainudin, S. B., Loh, W. N., Chua, C. L., Fun, S., Subramaniam, T., ... & Lim, S. C. (2015). Fasting during Ramadan and associated changes in glycaemia, caloric intake and body composition with gender differences in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*, 44(6), 202-6.
- Yucel, A., Degirmenci, B., Acar, M., Albayrak, R., & Haktanir, A. (2004). The effect of fasting month of Ramadan on the abdominal fat distribution: assessment by computed tomography. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 204(3), 179-187.

ประสิทธิผลของการนวดมายาในการบำบัดอาการนอนไม่หลับ  
Effectiveness of Maya massage for insomnia treatment

เทพธาร เอี่ยมบัณฑิต<sup>1</sup>, ปองศิริ คุณงาม<sup>2</sup>

Theptan Aiumbantid<sup>1</sup>, Pongsiri Koonngam<sup>2</sup>

นักศึกษาปริญญาโท สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต<sup>1</sup>

Master Degree Candidate, Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine<sup>1</sup>

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University<sup>1</sup>

Email: [theptan@outlook.co.th](mailto:theptan@outlook.co.th)<sup>1</sup>

แพทย์หญิง สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต<sup>2</sup>

M.D., Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine<sup>2</sup>

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University<sup>2</sup>

Email: [pongsiri.k@hotmail.com](mailto:pongsiri.k@hotmail.com)<sup>2</sup>

## บทคัดย่อ

ปัจจุบันวิถีการใช้ชีวิตของคนในสังคมเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมมากในด้านวัฒนธรรม การรับประทานอาหาร การดำเนินชีวิตประจำวัน รวมถึงการนอนหลับ ซึ่งอาจสืบเนื่องมาจากลักษณะการทำงาน บางคนต้องทำงานเป็นกะ จึงทำให้วงจรชีวิตของคนบางคนมีการเปลี่ยนแปลงไป เช่น การนอนผิดเวลา ซึ่งอาจส่งผลต่อระบบขับถ่ายไม่ปกติ เกิดอาการท้องผูก ท้องเสีย คนที่มีอาการนอนไม่หลับมักพึ่งยานอนหลับ ซึ่งอาจเกิดผลข้างเคียงมาก เช่น ความจำเสื่อม ภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ ร่วมกับการดื้อยา แม้ว่าการแก้การนอนไม่หลับจะมีหลากหลายวิธี แต่ก็มีอีกแนวทางเลือกหนึ่งที่สามารถหลีกเลี่ยงการใช้ยานอนหลับโดยการนวดบำบัดเพื่อจัดสารพิษที่ตกค้างในร่างกาย ซึ่งปัจจุบันทางแพทย์แผนจีน กล่าวว่า ภายในร่างกายของคนเราจะมีเลือดและลมปราณซึ่งได้รับมาจากพ่อแม่ที่กระจายอยู่ทั่วร่างกาย ซึ่งเป็นพลังงานที่ผลักดันลมปราณที่ติดขัดตาม อวัยวะต่าง ๆ ให้สามารถเคลื่อนไหวทำงานได้จึงสามารถดำรงชีวิตอย่างปกติ เมื่อการไหลเวียนของเลือดลมปราณที่ติดขัดตามอวัยวะต่าง ๆ จะทำให้เกิดทำงานผิดปกติไป ร่างกายจะเสียสมดุลกับธรรมชาติ

การนวดมามา (Maya massage) เป็นศาสตร์หนึ่งที่มีวิธีการนวดแบบผสมผสานระหว่างศาสตร์ของไทยและจีน โดยการนวดหน้าท้องและบริเวณรอบ ๆ ท้อง ซึ่งจะช่วยบรรเทาความตึงเครียดผ่านท้อง และช่วยกำจัดสารพิษที่ตกค้างอยู่ในร่างกาย รวมถึงความรู้สึกทางลบที่สะสมอยู่ภายใน ทำให้การทำงานของอวัยวะย่อยอาหารมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น และรักษาโรคนอนไม่หลับได้

วัตถุประสงค์งานวิจัยนี้เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการนวดมามาในการบำบัดอาการนอนไม่หลับของพนักงานโรงแรมเมอร์เคียวมิกะสัน มีจำนวน 15 คนที่มีอาการนอนไม่หลับ ในช่วงเดือนกุมภาพันธ์-เมษายน พ.ศ. 2561 เป็นระยะเวลา 3 เดือน ซึ่งได้รับการนวดทั้งหมด 15 ครั้ง ครั้งละ 1 ชั่วโมง เว้นระยะห่าง 3 วันต่อหนึ่งครั้ง นวดอาทิตย์ละ 2 ครั้ง ได้มีการทำแบบสอบถามเพื่อวิเคราะห์คุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์ก (The Pittsburgh Sleep Quality Index ; PSQI) ก่อนและหลังการนวด หลังจากการนวดครบ 15 ครั้ง ได้มีการตอบแบบสอบถามความพึงพอใจ

ผลการวิจัย พบว่า คุณภาพการนอนของอาสาสมัครดีขึ้น มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนหลับก่อนและหลังการนวดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระยะเวลาการนอนหลับก่อนและหลังการนวดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงสรุปได้ว่า การนวดมามา มีผล ทำให้โดยรวมหรือคุณภาพการนอนหลับดีขึ้น แต่เมื่อพิจารณาถึงระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนถึงนอนหลับและช่วงเวลานอนหลับได้จะใช้เวลาน้อยลง และจำนวนการนอนหลับของอาสาสมัครเพิ่มขึ้น แต่ในทั้งสองเรื่องนี้ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจจะบ่งชี้ว่าการนวดมามาอาจจะเป็นการใช้การรักษาเสริมอื่น ๆ เพื่อเป็นตัวช่วย หรืออาจจะบ่งชี้ว่าต้องใช้เวลาในการรักษามากกว่านี้เพื่อที่จะให้ผลในการทดลองมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แนะนำให้มีการศึกษาการนวดมามาในการใช้ระยะเวลาให้เพิ่มมากขึ้น เพื่อศึกษาประสิทธิผลว่าถ้า

ใช้จำนวนที่วัดมากขึ้นน่าจะมีผลทำให้การนอนหลับดีขึ้น และการศึกษาครั้งต่อไปอาจจะมีการเลือกอาสาสมัครบางคนเพื่อมาประเมินด้วยเครื่องมือชนิดอื่น เพื่อมาเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา

**คำสำคัญ :** การนวดมยา อาการนอนไม่หลับ

### Abstract

Today's lifestyle of people is changing. Their activities, eating, and sleeping behavior were changed. It is probably because they must work in a shift. It affects their biological clock, resulted in excretion problem or sleeping disorder. Some of them may decide to take a sleeping pill which resulted in Alzheimer, or sexual dysfunction and drug resistant.

There are different ways to cure sleeping disorder. Massage therapy is also a good way to detoxify your body. Chinese Medicine found that massaging can stimulate body's nutrient absorption and digestion system. Maya massage is an art which combined both Thai and Chinese Medicine. It focuses on abdominal area massaging, which will relief the stress through your belly and detoxify your body. Your abdominal organs will work better; affects to relieving sleeping disorder.

Objective study the capability of Maya massage in curing sleeping disorder of 15 Mercure Bangkok Makkasan's employee. Participants will receive 1-hour massage session for every 3 days, 15 times. They will take Pittsburgh's questionnaire both before and after they complete the massage for 15 times. They also take satisfaction survey after the massaging.

Results of sleep quality analysis, after the massage, the quality of the volunteer's sleep improved. There were significant differences. The duration of sleep there were no statistically significant differences before and after the massage. The results of sleep time analysis showed that sleep duration before and after the massage, there were no statistically significant differences. Maya massage increase their quality of sleeping in overall, but considering the pre-sleeping time, the time during the sleep, and the amount of sleeping, there is no significantly difference in their sleeping. It can assume that Maya massage should be used as additional method for curing sleeping disorder, or if we extend the duration of the massaging session, maybe it will produce more statistically significant result.

**Keyword:** Maya massage, Insomnia

## บทนำ

ปัจจุบันวิถีการใช้ชีวิตของคนในสังคมเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมมากทั้งด้านวัฒนธรรม การรับประทานอาหาร การดำเนินชีวิตประจำวัน รวมถึงด้านการนอนหลับ ซึ่งอาจสืบเนื่องมาจากลักษณะการทำงาน บางคนต้องทำงานเป็นกะ จึงทำให้วงจรชีวิตของบางคนมีการเปลี่ยนแปลงไป เช่น การนอนผิดเวลา ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อระบบขับถ่ายไม่ปกติ เกิดอาการท้องผูก ท้องเสีย อาการนอนไม่หลับ คนที่มีอาการเหล่านี้จึงมักพึ่งยานอนหลับ ซึ่งอาจเกิดผลข้างเคียงมาก เช่น การดื้อยา ความจำเสื่อม เช็กเสื่อม ฤทธิ์ยาตกค้าง สอดคล้องกับ ผลงานวิจัยของแพรวา คงฟัก (2560) พบว่า โรคนอนไม่หลับ หรือ Insomnia มีรูปแบบของอาการมากมาย เช่น การนอนไม่หลับ การนอนหลับไม่สนิท การหลับ ๆ ตื่น ๆ ตลอดทั้งคืน การตื่นขึ้นกลางดึก การตื่นเช้าผิดปกติและ การตื่นมาแล้วไม่สดชื่น เป็นต้น โดยสาเหตุหลักของอาการนอนไม่หลับอาจเกิดจากปัญหาสิ่งแวดล้อม อาการเจ็บป่วย ความเครียด ผลจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ คาเฟอีนในกาแฟ บุหรี่ หรือการใช้อยาบางชนิดนั้น อาจส่งผลเกี่ยวกับการนอนหลับ ท้องว่าง ทำให้เกิดอาการอึดอัด หิวขึ้นมา ในช่วงดึก หรืออึดมากเกินไป จนทำให้มีอาการแน่นท้องกลางดึก จนนอนไม่หลับ ภาวะการนอนหลับ เช่น การนอนละเมอ ฝันร้าย หรือนอนไม่หลับจนติดเป็นนิสัย และหน้าที่การทำงานที่ต้องเปลี่ยนเวลาการนอนอยู่สม่ำเสมอ เช่น พยาบาล ตำรวจ พนักงานรักษาความปลอดภัย พนักงานโรงแรม เป็นต้น

แม้ว่าการแก้อาการนอนไม่หลับจะมีหลากหลายวิธีแต่ก็มีอีกแนวทางเลือกหนึ่งที่สามารถหลีกเลี่ยงการใชยานอนหลับโดยการนวดบำบัดเพื่อขจัดสารพิษที่ตกค้างในร่างกาย ซึ่งปัจจุบันทางแพทย์แผนจีน พบว่า การนวดสามารถช่วยกระตุ้นการย่อยและการดูดซึมอาหารให้ดีขึ้น ทำให้ร่างกายได้รับสารอาหาร จึงมีส่วนช่วยในกลุ่มคนที่มีปัญหาเรื่องการย่อยและการดูดซึม ซึ่งการนวดมายา (Maya massage) เป็นศาสตร์อีกศาสตร์หนึ่งเป็นวิธีการนวดแบบผสมผสานระหว่างศาสตร์ของไทยและจีนโดยการนวดหน้าท้องและบริเวณรอบ ๆ ท้อง ซึ่งจะช่วยบรรเทาความตึงเครียดผ่านท้อง และช่วยกำจัดสารพิษที่ตกค้างอยู่ในร่างกาย รวมถึงความรู้สึกทางลบที่สะสมอยู่ภายในได้ ทำให้การทำงานของอวัยวะย่อยอาหารมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น และส่งผลต่อการรักษาโรคนอนไม่หลับได้

พนักงานโรงแรมส่วนใหญ่จะการทำงานแบ่งเป็นกะ ทำให้มีผลต่อวงจรชีวิต ซึ่งโดยปกติแล้วร่างกายคนเราจะมีวงจรนาฬิกาของร่างกาย เริ่มตีกก็หาว เกิดอาการง่วงนอน หรือเมื่อใกล้มีอาหาร ท้องก็จะร้อง เกิดอาการหิว แบบนี้เรียกว่า วงจรนาฬิกาของร่างกาย ถ้าคนที่ทำงานเป็นกะ โดยเฉพาะเป็นกะดึกหรือผู้ที่ทำงานหมุนเวียนสลับกะไปเรื่อย ๆ แบบนี้จะเป็นการรบกวนวงจรนาฬิกาของร่างกาย ซึ่งจะส่งผลให้ฮอร์โมนและเอนไซม์ต่าง ๆ หรือเซลล์ประสาทสมองมีกระบวนการทำงานเปลี่ยนแปลงไป ถ้าคนที่ปรับตัวได้ดี ก็ไม่มีปัญหา แต่คนที่ปรับตัวไม่ได้ ก็จะทำให้มีความผิดปกติทางด้านสุขภาพขึ้นได้ เนื่องจากปัญหาจากการทำงานเป็นกะ จึงทำให้เกิด

โรคที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงาน ส่งผลต่อระบบการทำงานของกระเพาะอาหารและลำไส้ ก่อให้เกิด โรคกระเพาะอาหารอักเสบจากรับประทานอาหารไม่ตรงเวลา และมีอาการเพิ่มมากขึ้น หลายอย่าง เช่น อ่อนเพลียเรื้อรัง น้ำหนักขึ้น นอนไม่หลับ

ด้วยเหตุดังกล่าวมาแล้วข้างต้น จึงทำให้ผู้วิจัยสนใจศึกษาเรื่อง “ประสิทธิผลของการนวดมายาในการบำบัดอาการนอนไม่หลับ” กรณีศึกษาพนักงานโรงแรม เพื่อใช้ผลของการวิจัยเป็นแนวทางในการพัฒนาวิธีการนวด เพื่อบำบัดอาการนอนไม่หลับให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นต่อไป

### วัตถุประสงค์การวิจัย

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและผลพลอยได้ของการนวดมายาในการบำบัดอาการนอนไม่หลับของพนักงานโรงแรมเมอร์เคียวมัทกะสัน

### วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental research) โดยศึกษาในพนักงานโรงแรมเมอร์เคียวมัทกะสัน จำนวน 15 คนที่มีอาการนอนไม่หลับ โดยไม่มีข้อห้ามการนวดมายา คือ ตั้งครรภ์ คุณกำลังให้นมบุตร การใส่ห่วง มีประจำเดือน โรคติดเชื้อที่ผิวหนัง โรคกระดูก โรคหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพอง โรคหลอดเลือดดำอุดตัน โรคหลอดเลือดดำอักเสบ เนื้องอก ต่อมไทรอยด์อักเสบ โรคหลอดเลือดสมอง ใช้เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ ใส่ขั้วสายไฟฟ้าเทียม หรือ อยู่ในระหว่างการรับประทานยานอนหลับทุกชนิด ในช่วงเดือนกุมภาพันธ์-เมษายน พ.ศ. 2561 เป็นระยะเวลา 3 เดือน ซึ่งได้รับการนวดทั้งหมด 15 ครั้ง ครั้งละ 1 ชั่วโมง เว้นระยะห่าง 3 วันต่อหนึ่งครั้ง นวดอาทิตย์ละ 2 ครั้ง ได้มีการทำแบบสอบถามวิเคราะห์คุณภาพการนอนหลับของพิตส์เบิร์ก (The Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI) ก่อนและหลังการนวด หลังจากการนวดครบ 15 ครั้ง วิเคราะห์คะแนนคุณภาพการนอนหลับเปรียบเทียบก่อนและหลังการทดลองโดยใช้สถิติ paired-t-test

### สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่า ส่วนใหญ่อายุมากกว่า 30 ปีขึ้นไป จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7 และอายุ 26-30 ปี จำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3 ตามลำดับ ส่วนใหญ่มีการศึกษาระดับปริญญาตรีจำนวน 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 80.0 และระดับปริญญาโทหรือสูงกว่า จำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.0 ตามลำดับ ส่วนใหญ่โสดจำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 73.3 และสมรส/คู่ จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.7 ตามลำดับ ส่วนใหญ่เคยได้รับการตรวจร่างกายในรอบหนึ่งปีที่ผ่านมา จำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 73.3 และไม่เคยได้รับการตรวจร่างกายในรอบหนึ่งปีที่ผ่านมา จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.7 ส่วนใหญ่ไม่เคย

ได้รับการนัดเพื่อบำบัดโรคต่าง ๆ ในรอบหนึ่งปีที่ผ่านมา จำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3 และเคยได้รับการนัดเพื่อบำบัดโรคต่าง ๆ ในรอบหนึ่งปีที่ผ่านมา จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7 และผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดไม่มีภาวะข้อห้ามการนัดใด ๆ (ตารางที่ 1)

ผลการวิเคราะห์คุณภาพการนอนหลับ (PSQI) ก่อนและหลังการนัดของผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่าคะแนนเฉลี่ยคุณภาพการนอนหลับก่อนการนัด คือ  $23.4 \pm 3.6$  คะแนนและหลังการนัด คือ  $9.5 \pm 3.8$  คะแนน เมื่อทำการทดสอบ paired t-test พบว่า ค่า p-value  $< 0.001$  หมายความว่า หลังจากการนัดมาหา คุณภาพ การนอนหลับของผู้เข้าร่วมวิจัยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิเคราะห์ระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนหลับพบว่าการนัด มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ  $42.33 \pm 20.95$  นาที และหลังการนัด มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ  $32.67 \pm 18.95$  เมื่อทำการทดสอบ paired t-test พบว่า p-value เท่ากับ 0.1168 ซึ่งแสดงว่าระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนหลับก่อนและหลังการนัดไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิเคราะห์ระยะเวลาการนอนหลับก่อนการนัด มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ  $6.5 \pm 1.4$  ชั่วโมงหลังจากการนัด มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ  $7.2 \pm 1.0$  ชั่วโมง เมื่อทำการทดสอบ paired t-test พบว่า p-value เท่ากับ 0.0096 ซึ่งแสดงว่าระยะเวลาการนอนหลับก่อนและหลังการนัดไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลสรุปพบว่าผลของการนัดมาหา มีผลทำให้องค์รวมหรือคุณภาพการนอนหลับดีขึ้น แต่ถ้าพิจารณาถึงรายละเอียด ระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนถึงนอนหลับจะใช้เวลาน้อยลงและช่วงเวลาที่นอนหลับได้มีจำนวนชั่วโมงการนอนที่เพิ่มขึ้น แต่ในทั้งสองเรื่องนี้ยังไม่พบความแตกต่างกัน ซึ่งบ่งชี้ว่าการนัดมาหาอาจจะเป็นการใช้การรักษาเสริมอื่น ๆ เพื่อเป็นตัวช่วย หรืออาจจะบ่งชี้ว่าต้องใช้เวลาในการรักษามากกว่านี้ เพื่อที่จะให้ผลในการทดลองมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**ตารางที่ 1** แสดงข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมวิจัย

| ข้อมูลส่วนบุคคล      | จำนวน (n=15) | ร้อยละ |
|----------------------|--------------|--------|
| <b>อายุ (ปี)</b>     |              |        |
| 26-30 ปี             | 5            | 33.3   |
| มากกว่า 30 ปี        | 10           | 66.7   |
| <b>ระดับการศึกษา</b> |              |        |
| ปริญญาตรี            | 12           | 80.0   |
| ปริญญาโทหรือสูงกว่า  | 3            | 20.0   |
| <b>สถานภาพสมรส</b>   |              |        |
| โสด                  | 11           | 73.3   |

|                                                   |    |       |
|---------------------------------------------------|----|-------|
| สมรส/มีคู่                                        | 4  | 26.7  |
| ได้รับการตรวจร่างกายในรอบหนึ่งปีที่ผ่านมา         |    |       |
| เคย                                               | 11 | 73.3  |
| ไม่เคย                                            | 4  | 26.7  |
| ได้รับการฉีดวัคซีนโรคต่าง ๆ ในรอบหนึ่งปีที่ผ่านมา |    |       |
| เคย                                               | 5  | 33.3  |
| ไม่เคย                                            | 10 | 66.7  |
| มีภาวะข้อห้ามการนวด                               |    |       |
| ไม่มี                                             | 15 | 100.0 |

ตารางที่ 2 แสดงการประเมินการนอนของผู้ร่วมวิจัย

| การประเมินการนอนหลับ                 |      | Mean ( $\bar{x}$ ) | S.D.   | P-value |
|--------------------------------------|------|--------------------|--------|---------|
| คะแนนคุณภาพการนอนของพิตส์เบิร์ก      | ก่อน | 23.40              | 3.60   | <0.001* |
|                                      | หลัง | 9.50               | 3.80   |         |
| ระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนหลับ (นาทิจ) | ก่อน | 42.33              | 20.95  | 0.1168  |
|                                      | หลัง | 32.67              | 18.98  |         |
| ระยะเวลาการนอนหลับ (ชั่วโมง)         | ก่อน | 6.533              | 13.56  | 0.0961  |
|                                      | หลัง | 7.200              | 1.0014 |         |

\* $p < 0.05$  ก่อน เทียบกับ หลัง

การนวดมาเป็นการนวดผสมผสานทั้งแผนไทยและแผนจีนเข้าไปด้วยกัน ซึ่งช่วยการกระตุ้น การทำงานของระบบไหลเวียนเลือดให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น รวมทั้งส่งออกซิเจนและสารอาหารต่าง ๆ ไปทั่วร่างกายอย่างครบถ้วน ป้องกันโรคต่าง ๆ และลดความดันโลหิตได้ดี ด้วยการนวดแผนจีนที่แก้ไขการไหลเวียนของเลือดลมปราณที่ติดขัดและปรับการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายให้อยู่ในสมดุล การนวดทั้งแบบมาหรือนวดช่วยกำจัดสารพิษที่ตกค้างในร่างกายและความรู้สึกลบที่อาจจะสะสมอยู่ในภายในได้ นอกจากนี้ยังทำให้การทำงานของอวัยวะที่ใช้ในการย่อยอาหารมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น เนื่องจากทุกคนมีนาฬิกาประจำตัวของร่างกายจะถูกควบคุมด้วยกลุ่มเซลล์ที่มีชื่อว่า นิวเคลียสซูพราไคแอสมาติก (Suprachiasmatic nucleus) ที่อยู่ในสมองส่วน ไฮโปทาลามัส (Hypothalamus) ซึ่งอยู่ภายใต้การควบคุมการทำงานของยีนที่เกี่ยวข้องเวลา (Clock genes) สัญญาณที่ถูกส่งออกมาจากกลุ่มเซลล์นี้มีชื่อว่า สัญญาณเอสซีเอ็น อันเกิดจากตอบสนองต่อสัญญาณของแสงหรือความมืด ที่ส่ง

ต่อมาจากระบบประสาทของดวงตา สัญญาณแสงถูกส่งเข้ามา กลุ่มเซลล์นี้ก็แปรสัญญาณที่ได้รับเป็นสัญญาณเอสซีเอ็น และส่งไปยังส่วนต่าง ๆ ของสมองที่ควบคุมการทำงานของระบบต่าง ๆ เช่น ระบบฮอร์โมน ระบบควบคุมอุณหภูมิในร่างกาย เป็นต้น (The National Sleep Foundation, 2017) ขณะที่ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นพนักงานโรงแรมที่ส่วนใหญ่ปฏิบัติงานเป็นกะเวลา จะต้องปรับเปลี่ยนนาฬิกาประจำตัวของร่างกาย เมื่อต้องนอนและตื่นไม่เป็นเวลา ทำให้รู้สึกนอนไม่เพียงพอ เป็นผลทำให้คุณภาพการนอนหลับของพนักงานโรงแรม ไม่มีประสิทธิภาพ เมื่อพนักงานได้รับการนัดที่ห้องแบบนี้ จะช่วยกำจัดสารพิษที่ตกค้างอยู่ในร่างกายและความรู้สึกทางลบที่อาจสะสมอยู่ภายในได้ นอกจากนี้ยังทำให้การทำงานของอวัยวะที่ใช้ในการย่อยอาหารมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะ

ควรศึกษาประสิทธิผลของการนัดมาในระยะเวลาที่เพิ่มขึ้น จะส่งผลต่อการนอนหลับอย่างไร รวมทั้งเปรียบเทียบกับเครื่องมือชนิดอื่น เพื่อให้เห็นความแตกต่างในช่วงก่อนและหลังการรักษา

เอกสารอ้างอิง

กรรณิการ์ คาสีแก้ว. (2555). การทำงานกะ (Shift Work). สืบค้น 23 ตุลาคม 2560 จาก <http://egatsms.blogspot.com/2012/06/shift-work.html>

กนกวรรณ ลิ้มศรีเจริญ. (2560). นอนไม่หลับ. ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล. สืบค้น 23 ตุลาคม 2560 จาก <http://www.si.mahidol.ac.th>

กุสุมาลย์ รามสิริ. (2543). คุณภาพการนอนหลับ ปัจจัยที่รบกวนและการจัดการกับปัญหาการนอนหลับของผู้สูงอายุ. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

คณะแพทยโรงพยาบาลกรุงเทพ. (2558). แนวทางการรักษาภาวะนอนไม่หลับสืบค้น. 23 ตุลาคม 2560 จาก <https://www.bangkokhospital.com>

จันทนา แร่งสิงห์.(2550). คุณภาพการนอนหลับและภาวะสุขภาพจิตของพยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาลรัฐเขตกรุงเทพมหานคร (วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ) สาขาวิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

จริยา เขียวผึ้ง. (2554). ผลของการนัดกดจุดฝ่าเท้าต่อคุณภาพการนอนในผู้สูงอายุที่มีภาวะนอนไม่หลับ. วารสารพยาบาล โรงพยาบาลรามาริบัติ, 17 (1),90.

ชาลิต ทศนะสว่าง. (2530). เทคนิคการนัดสำหรับนักกีฬากรุงเทพฯ: ยูไนเต็ทบุ๊ก.

ณัฐพล ประจวบพันธุ์ศรี.(2552). ทำงานเป็นกะอย่างไร? ให้มีความสุข. สืบค้น 23 ตุลาคม 2560 จาก [http://www.vibhavadi.com/mobi/health\\_detail.php?id=382](http://www.vibhavadi.com/mobi/health_detail.php?id=382)

ณัฐพัฒน์. (ม.ป.ป.). นวดสุขสันต์สัปดาห์กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์มิตรสัมพันธ์กราฟิก.

- บทความสปา. (2017). ประโยชน์ของการนวดน้ำมันสืบค้น. 13 พฤศจิกายน 2560 จาก <http://baimintspa.com>
- ประดิษฐ์ ประทีปวณิช. (2553). นวดเพื่อสุขภาพ. สืบค้น 23 ตุลาคม 2560 จาก <http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/article/detail.asp?id=344>
- ประเวศ วะสี. (2531). หมอประจำบ้าน. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มูลนิธิโกมลคีมทอง.
- ผู้จัดการออนไลน์. (2555). โรคนอนไม่หลับในวัยทำงาน. สืบค้น 17 ตุลาคม 2560. จาก <https://www.manager.co.th/QOL/ViewNews.aspx?NewsID=9550000113147>
- พิสิฐ วงศ์วัฒน์. (2539). นวดกายคลายโรค. กรุงเทพฯ: บริษัทโฮลิสติก พับลิชชิง จำกัด.
- แพรวา คงพิก. (2560). 7 สาเหตุนอนไม่หลับและเคล็ดลับแก้ไขสืบค้น. สืบค้น 17 ตุลาคม 2560 จาก <http://www.rajavithi.go.th/rj/?p=4122>
- ร่มรัตน์หลี่สุข. (2549). ผลการให้ข้อมูลด้านสุขภาพพร้อมกับการนวดกดจุดสะท้อนต่ออาการนอนไม่หลับ อาการเหนื่อยล้า และภาวะซึมเศร้า ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง. วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย.
- สาระสุขภาพ. (2560). นอนไม่หลับ และวิธีแก้อาการนอนไม่หลับสืบค้น. 22 ตุลาคม 2560 จาก <http://thaihealthlife.com>
- มานิช หล่อตระกูล. (2544). คู่มือการดูแลผู้มีปัญหาสุขภาพจิตและจิตเวชสำหรับแพทย์. กรุงเทพฯ: กรมสุขภาพจิต.
- Bangkok's Lifestyle Magazine. (2560). การนวดที่ได้รับการยอมรับประเภจากทั่วโลก. สืบค้น 23 ตุลาคม 2560. จาก <https://daily.rabbit.co.th/3chivasomacademy.com>. (2555).
- การนวดมายา. สืบค้น 19 ตุลาคม 2560 จาก <http://www.chivasomacademy.com/th/courses/holistic-treatments/maya-massage/>.
- health. Mthai.com. (2557). แก้อาการนอนไม่หลับด้วยแพทย์จีน. สืบค้น 19 ตุลาคม 2560 จาก <https://health.mthai.com/howto/china-medicine/8243.html>
- Buyse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193-213.
- Beck S.L. (1992). Measuring sleep. Frank-Stromberg, M., Editor. Instruments for clinical nursing research. Boston: Oncology Nursing Society.
- Hachul, H., Oliverira, D.S., Bittencourt, L.R.A., Andersen, M.L. and Tufik, S. (2014). The beneficial Effects of massage therapy for insomnia in postmenopausal women. *Sleep Sci* 2014.

June;7(2), pp. 114-116.

Landis, C.A. (2002). Sleep and methods of assessment. *The Nursing Clinics of North America*, 37, 583-597.

Lidell, Lucinda, and other. (1984). *The book of massage*. London: Gaia books Limited. Martin Reed.  
(2016). Improve your sleep with massage therapy. From <https://www.healthcentral.com/article/improve-your-sleep-with-massage-therapy>

Monk, T. H., Reynolds, C.F. 3rd., Kupfer, D.J. Buysse, D.J., Coble, P.A, Hayes, A.J., Machen, M.A.  
Pertric, S.R., & Ritenour, A.M., (1994). The Pittsburgh sleep diary. *Journal of Sleep Research*, 3, 111-120.

Punnoose, A., Robert, G. and Alison, E. (2012). Insomnia. From <https://www.scholars.northwestern.edu/en/publications/insomnia>

## ประสิทธิผลการนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ที่มีต่อการหายของแผลกดทับ

### The Effectiveness of General Thai Massage on Healing of Decubitus Ulcer

สุนันtha ครอบบุญ

Sunantha Krongboon

วิทยากร

Lecturer

วิทยาศาสตร์มหำบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine

College of integrative Medicine, Dhurakijnpundit University

อีเมลล์ : sunantha2919@gmail.com

## บทคัดย่อ

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยแพทย์แผนไทยส่วนหนึ่งป่วยเป็นอัมพฤกษ์ อัมพาต หรือผู้ป่วยเรื้อรัง ที่เคลื่อนไหวได้ลำบาก ทำให้เกิดผลกดทับได้ง่าย ผู้วิจัยจึงทดลองนำการนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ มาประยุกต์ใช้ในการดูแลสุขภาพผู้ป่วย โดยเป้าหมายหลักของการบำบัดคือ ลดเวลาที่ใช้ในการรักษาแผลฯ เนื่องจากระบบการไหลเวียนเลือดและน้ำเหลืองไปเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ได้ดีขึ้นและกระตุ้นการหลั่งสารเอนโดรฟิน เอนเคปาลิน ซึ่งส่งผลให้ลดความเครียดและความเจ็บปวด

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ในการรักษาผลกดทับ

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและไขว้กลุ่ม ที่มีกลุ่มควบคุมในกลุ่มอาสาสมัครที่มีผลกดทับระดับปานกลางถึงสูง จำนวน 31 คน ในศูนย์ดูแลผู้สูงอายุ โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มใช้เวลาเก็บข้อมูล 69 วัน โดยนวดสลับวันเว้นวันเป็นจำนวน 10 ครั้งทั้ง 2 กลุ่ม อาสาสมัครกลุ่มที่ 1 จะได้รับการนวดในวันถัดจากวันที่เข้าไปประเมิน Day 1 ถึง Day 20 อาสาสมัครกลุ่มที่ 2 จะได้รับการนวด Day 35 ถึง Day 54 โดยใช้แบบประเมินการหายของแผลฯ (BWAT) และภาพถ่าย โดยใช้สถิติ t-test และสถิติ paired t-test ในการวิเคราะห์ผล

ผลการทดลอง พบว่ากลุ่มที่ 1 ที่ D0 (วันเริ่มทำการทดลอง) กับ D10 (วันที่ได้รับการนวด 5 ครั้ง) การหายของผลกดทับดีขึ้น แต่ยังไม่มีความสำคัญทางสถิติ โดย  $p = 0.178$  ( $p > 0.05$ ), D0 กับ D20 (วันที่ได้รับการนวด 10 ครั้ง) และ D0 กับ D34 (หลังนวด 14 วัน) การหายของแผลฯ ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย  $p = 0.023^*$ ,  $p = 0.028^*$  ( $p \leq 0.05$ ) แต่ในสัปดาห์ที่ไม่ได้รับการนวดในช่วง D20 กับ D34 การหายของแผลฯ ดีขึ้นเล็กน้อยแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย  $p = 0.223$  ( $p > 0.05$ ) ดังนั้นแผลฯ ที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ D34 น่าจะเป็นผลมาจาก D20 ในกลุ่มที่ 2 ที่ D34 (วันก่อนทำการทดลอง) กับ D44 (วันที่ได้รับการนวด 5 ครั้ง), D54 (วันที่ได้รับการนวด 10 ครั้ง) การหายของแผลฯ ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p = 0.009^*$ ,  $p = 0.004^*$  ( $p \leq 0.05$ ) และในสัปดาห์ที่ไม่ได้รับการนวด ในช่วง D0 กับ D34 พบว่า แผลฯ ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า  $p = 0.040^*$  ( $p \leq 0.05$ ) แต่การหายของแผลฯ ช้ากว่าเมื่อเทียบกับขณะได้รับการนวด และการเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ t-test ระหว่างกลุ่มที่ 1 กับกลุ่มที่ 2 ในเวลาเริ่มทำการทดลอง อาสาสมัครได้รับการนวด 5 ครั้ง, อาสาสมัครได้รับการนวด 10 ครั้ง ภายหลังจากได้รับการนวด 14 วัน การหายของแผลฯ ก็จะดีขึ้นโดยไม่แตกต่างกัน โดย  $p = 0.478$ ,  $0.023^*$ ,  $0.009^*$  และ  $0.004^*$  ตามลำดับ

สรุปผลการนวดไทยแบบเชลยศักดิ์สามารถทำให้การหายของแผลฯ ดีขึ้นอย่างชัดเจนในสัปดาห์ที่ได้รับการนวด เนื่องจากการกดและบีบจะช่วยเพิ่มการไหลเวียนของเลือดไปสู่เนื้อเยื่อ ส่งผลให้การหายของแผลดีขึ้น แต่ในสัปดาห์ที่ไม่ได้รับการนวดการหายของแผลอาจดีขึ้นหรือไม่ดีขึ้นได้ ขึ้นอยู่กับปัจจัยภายนอกอื่นๆ

คำสำคัญ : การนวดไทยแบบเชลยศักดิ์, ผลกดทับ, BWAT

## ABSTRACT

Background : Some of the patients treated with traditional Thai medicine were paralyzed and chronic disease that difficult to movement. This effect to the patient and relative. The researcher conducted an experiment by applying the general Thai massage. The main goal of the therapy is reduce the time it takes to heal decubitus ulcer . The general Thai massage stimulate the circulatory, lymphatic systems and stimulate endorphins, enkephalins that effect to reduce stress and pain.

Objective : To investigate the Effectiveness of General Thai Massage on Healing of Decubitus Ulcer

Study design : The study method was a randomized cross-over controlled trial in 31 patients with moderate to high BWAT score .The patients were divided into 2 groups. The first group received General Thai Massage 10 times every alternate day and no treatment period was 48 days after the first phase. The second group started with 34 day of no treatment period and followed by General Thai Massage as first group. By using t-test statistics and paired t-test statistics.

Study result : The first group had a value of  $p = 0.178$  ( $p > 0.05$ ) that means the healing of the wound has improved but not enough to be statistically significant and during day 0-20  $p = 0.023^*$  and 20-34  $p = 0.028^*$  ( $p \leq 0.05$ ) the healing of the wound has improved. When following up during day 20-34  $p = 0.223$  ( $p > 0.05$ ) after 14 days the healing has been slightly improved until there is no different. In the second group during 34-44, 54 had a value of  $p = 0.009^*$ ,  $p = 0.004^*$  ( $p \leq 0.05$ ) when the patients received a massage the wound healing improved respectively and when following up during day 0-34  $p = 0.004^*$  ( $p \leq 0.05$ ) the wound heals itself and when comparison by using t-test between both groups at the time of the experiment, The patients received massage 5 times and 10 times after received massage 14 days, there is no different even no matter what time the massage is received.

Conclusion: General Thai massage can clearly improve the healing of wounds, the healing of the wound will improve in the week of receiving the massage. Due to pressing and squeezing helps stimulate the muscles and increase blood flow to the tissues. The wound healing maybe improved or not improved it depend on the factor of the wound and other external factor.

Key word : General Thai massage, Decubitus Ulcer, BWAT

## บทนำ

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยแพทย์แผนไทยส่วนหนึ่งป่วยเป็นอัมพฤกษ์ อัมพาต หรือผู้ป่วยเรื้อรัง ที่เคลื่อนไหวได้ลำบาก ทำให้เกิดแผลกดทับได้ง่าย ซึ่งสร้างความเจ็บปวด ทุกข์ทรมานให้แก่ผู้ป่วย และสร้างความยากลำบากแก่การดูแลของญาติ อีกทั้งยังก่อให้เกิดความเสี่ยงที่จะเกิดโรคแทรกซ้อนได้ ทำให้ผู้วิจัยสนใจ ที่จะนำองค์ความรู้ทางการแพทย์แผนไทยมาช่วยบำบัดแผลกดทับของผู้ป่วย

เป้าหมายหลักของการบำบัดคือ ลดเวลาที่ใช้ในการรักษาแผลฯ เนื่องจากการนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ ช่วยกระตุ้นระบบการไหลเวียนเลือดและน้ำเหลือง ทำให้เลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ได้ดีขึ้น และยังสามารถกระตุ้นการหลั่งสารเอนโดรฟิน เอนเคปาลิน ซึ่งส่งผลให้ลดความเครียดและความเจ็บปวดได้อีกด้วย

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงตัดสินใจทำการศึกษาการนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ ว่ามีส่วนช่วยในการหายของแผลกดทับได้หรือไม่ เพื่อเป็นการพัฒนารูปแบบการดูแลผู้ป่วยที่มีแผลฯต่อไป

## นิยามศัพท์

การนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ (General Thai Massage) หมายถึง การนวดแบบระดับชาวบ้านทั่วไป ไม่มีแบบแผนหรือพิธีรีตองในการนวดมากนัก อีกทั้งยังสามารถใช้วิธีต่าง ๆ เช่น เข่า ศอก เท้า เพื่อช่วยทุ่นแรงในการนวดได้ ซึ่งเป็นข้อแตกต่างจากการนวดแบบราชสำนักที่เน้นการใช้มือเพียงอย่างเดียว

แผลกดทับ (Decubitus Ulcer, Pressure sore, Pressure ulcer) หมายถึง การได้รับบาดเจ็บของผิวหนังและ/หรือเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังหรือกล้ามเนื้อและกระดูก ซึ่งเป็นผลจากแรงกด หรือแรงกดร่วมกับแรงเสียดทาน หรือแรงเสียดทาน ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณที่ถูกกด ขาดเลือดไปเลี้ยง โดยปกติจะพบบริเวณปุ่มกระดูก

## วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ในการรักษาแผลกดทับ

## อุปกรณ์และวิธีการดำเนินงานวิจัย

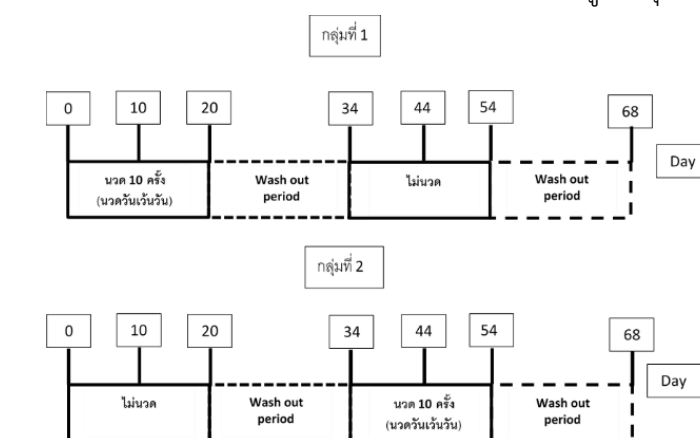
การศึกษาประสิทธิผลการนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ที่มีผลต่อการหายของแผลกดทับ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต เป็นการศึกษากทางคลินิกแบบสุ่มและไขว้กลุ่ม ที่มีกลุ่มควบคุม (Randomized cross-over controlled trial) เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล คือ แบบประเมินการหายของแผล (The Bates-Jensen Wound Assessment Tool, BWAT) และสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ประกอบด้วย การแจกแจงความถี่ ร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) สถิติ t-test และ paired t-test

ประชากรในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่มีแผลฯที่ระดับ ปานกลางถึงสูง (คะแนนอยู่ในช่วง 31-65 คะแนน) ตามเกณฑ์การประเมินของ BWAT จำนวน 31 คนโดยมีการกำหนดคุณสมบัติของอาสาสมัครให้เหมาะสมและ

สอดคล้องกับเป้าหมายการวิจัย เช่นไม่เป็นโรคในข้อห้ามของการนวด แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม โดยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ ครั้งละ 1 ชั่วโมง และจัดดำเนินการขอเอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

#### ขั้นตอนการทำวิจัย

- 1) ผู้วิจัยได้รับการฝึกสอนและสอบวิธีการประเมินผลกดทับจากแพทย์หญิง ปองศิริ คุณงาม
- 2) ผู้วิจัยทำการคัดเลือกอาสาสมัครที่มีผลกดทับระดับปานกลางถึงสูง (คะแนนอยู่ในช่วง 31-65 คะแนน) จำนวน 31 คน ในศูนย์ดูแลผู้สูงอายุ รวมทั้ง 7 แห่ง
- 3) อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครองและผู้ดูแลอาสาสมัครลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
- 4) ผู้วิจัยเข้าทำการประเมินเริ่มวันทำการทดลอง ( Day 0 ) ซึ่งผู้วิจัยไม่ทราบว่าอาสาสมัครกลุ่มไหนจะได้รับการนวดก่อนหรือนวดทีหลัง
- 5) สุ่มเลือกอาสาสมัคร เพื่อแบ่งกลุ่มเป็น กลุ่ม 1 (นวดก่อน) กลุ่ม 2 (นวดภายหลัง) โดยผู้ช่วยวิจัย
- 6) ผู้ช่วยวิจัยส่งผลการสุ่มเลือกให้กับผู้ช่วยแพทย์แผนไทย
- 7) อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ ครั้งละ 1 ชั่วโมง ทัวร่างกายตามแนวเส้นประธานสิบ โดยผู้ช่วยแพทย์แผนไทยทั้ง 3 คน ได้รับการ Standardized ให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน โดยผ่านการอบรมหลักสูตรผู้ช่วยแพทย์แผนไทยจำนวน 330 ชั่วโมงและผ่านการทดสอบโดยอาจารย์สุนันทา ครอบบุญ ซึ่งเป็นผู้ผ่านการทดสอบมาตรฐานฝีมือแรงงานแห่งชาติ สาขานักงานนวดไทยระดับ 2)
- 8) อาสาสมัครกลุ่มที่ 1 จะได้รับการนวดในวันถัดจากวันที่เข้าไปประเมิน (Day 1 ) และนวดสลับวันเว้นวันเป็นจำนวน 10 ครั้ง และกลุ่มที่ 2 จะได้รับการนวด Day 35 ถึง Day 54 โดยนวดสลับวันเว้นวันเป็นจำนวน 10 ครั้งเท่ากัน โดยที่ผู้วิจัยจะเข้าไปประเมินผลใน Day 0, 10, 20, 34, 44, 54, 68 เหมือนกันทั้ง 2 กลุ่ม ดังแสดงใน แผนภาพที่ 1 โดยใช้แบบประเมินการหายของแผล (BWAT) และภาพถ่าย
- 9) อาจารย์ที่ปรึกษาแพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม ร่วมประเมินการหายของแผลจากภาพถ่ายที่ถ่ายในวันเดียวกันกับที่ผู้วิจัยประเมินการหายของแผล โดยไม่ทราบว่าอาสาสมัครอยู่ในกลุ่มใด



รูปที่ 1 แผนภาพแสดงวันที่ทำการประเมิน, □ คือวันที่เข้าประเมิน

## สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

## 1. สรุปผลข้อมูลทั่วไป

อาสาสมัครเมื่อเริ่มทำการวิจัย มีจำนวน 31 คน แต่ในระหว่างทำการวิจัยมีอาสาสมัครออกจากการทดลอง 2 คน เนื่องจากเสียชีวิต สาเหตุจากการติดเชื้อในกระแสเลือด ส่วนอีก 1 คนย้ายที่อยู่ คงเหลืออาสาสมัคร 29 คน เป็นเพศหญิง ร้อยละ 51 และเพศชาย ร้อยละ 49 จำนวนเพศหญิงและเพศชายเท่าๆกัน ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 66-70 ปี คิดเป็นร้อยละ 31.03 และอาสาสมัครอายุมากที่สุด 81 ปี

## 2. สรุปผลการประเมินการหายของแผลฯ

1) ผลการทดลองโดยการทดสอบสมมติฐานภายในกลุ่ม โดยใช้สถิติ paired t-test เพื่อเปรียบเทียบในช่วงเวลาที่ได้รับการนวด ในกลุ่มอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าการหายของแผลฯดีขึ้นและส่วนใหญ่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ paired t-test ในกลุ่มที่ 1 ที่ D0 (วันเริ่มทำการทดลอง) กับ D10 (ได้รับการนวดไปแล้ว 5 ครั้ง) พบว่าการหายของแผลฯดีขึ้น

การเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ paired t-test ในกลุ่มที่ 1 ที่ D0 กับ D20 (ได้รับการนวดไปแล้ว 10 ครั้ง) พบว่าการหายของแผลฯ ดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ paired t-test ในกลุ่มที่ 1 ที่ D0 กับ D34 (14วัน หลังจากนวดครบแล้ว) พบว่าการหายของแผลฯดีขึ้น

การเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ paired t-test ในกลุ่มที่ 1 ที่ D20 (ได้รับการนวดไปแล้ว 10 ครั้ง) กับ D34 พบว่าการหายของแผลฯดีขึ้นเล็กน้อย ดังแสดงได้ในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงค่าเฉลี่ย BWAT และค่าเฉลี่ยของความแตกต่างในกลุ่มที่ 1 เปรียบเทียบ ณ เวลาที่แตกต่างกัน โดยใช้สถิติ paired t-test

| กลุ่ม<br>Day | Mean $\pm$ SD<br>$\bar{X} \pm SD$ | p-value |
|--------------|-----------------------------------|---------|
| bd0          | 36.09 $\pm$ 4.56                  | 0.178   |
| bd10         | 34.88 $\pm$ 4.33                  |         |
| bd0          | 36.09 $\pm$ 4.56                  | 0.023*  |
| bd20         | 32.34 $\pm$ 5.32                  |         |
| bd0          | 36.09 $\pm$ 4.56                  | 0.028*  |
| bd34         | 32.05 $\pm$ 5.79                  |         |

|      |              |       |
|------|--------------|-------|
| bd20 | 32.34 ± 5.32 | 0.223 |
| bd34 | 32.05 ± 5.79 |       |

\* คือ  $p \leq 0.05$ , b คือ กลุ่มนวดก่อน, d คือ วันที่

การเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ paired t-test ในกลุ่มที่ 2 ที่ D0 กับ D10, D20 เป็นช่วงที่ไม่ได้รับการนวด พบว่าการหายของแผลฯ ดีขึ้นเพียงเล็กน้อย

การเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ paired t-test ในกลุ่มที่ 2 ที่ D0 กับ D34 พบว่าการหายของแผลฯ ดีขึ้นจากการหายของแผลเอง เนื่องจากเวลาผ่านไปประมาณ 1 เดือน

การเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ paired t-test ในกลุ่มที่ 2 ที่ D34 กับ D44, D54 เป็นช่วงเวลาที่ได้รับการนวด พบว่าเมื่ออาสาสมัครได้รับการนวดครบ 10 ครั้ง การหายของแผลฯ ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงได้ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดงค่าเฉลี่ย BWAT และค่าเฉลี่ยของความแตกต่างในกลุ่มที่ 2 เปรียบเทียบ ณ เวลาที่แตกต่างกันโดยใช้สถิติ paired t-test

| กลุ่ม<br>Day | Mean ± SD<br>$\bar{x} \pm SD$ | p-value |
|--------------|-------------------------------|---------|
| ad0          | 38.80 ± 6.41                  | 0.174   |
| ad10         | 37.83 ± 6.25                  |         |
| ad0          | 38.80 ± 6.41                  | 0.082   |
| ad20         | 36.80 ± 6.62                  |         |
| ad0          | 38.80 ± 6.41                  | 0.040*  |
| ad34         | 36.20 ± 6.08                  |         |
| ad34         | 36.20 ± 6.08                  | 0.009*  |
| ad44         | 34.27 ± 6.31                  |         |
| ad34         | 36.20 ± 6.08                  | 0.004*  |
| ad54         | 33.77 ± 5.90                  |         |

\* คือ  $p \leq 0.05$ , a คือ นวดภายหลัง, d คือ วันที่

2) ผลการทดลอง โดยทดสอบสมมติฐาน ภายในกลุ่มโดยใช้สถิติ paired t-test เพื่อเปรียบเทียบในวันที่ไม่ได้รับการนวด พบว่ากลุ่มที่ 1 การหายของแผลฯ แผลง กลุ่มที่ 2 พบว่าการหายของแผลฯ ดีขึ้น ดังนั้นการหายของแผลฯ อาจจะแผลงหรืออาจจะดีขึ้นบ้าง ขึ้นอยู่กับปัจจัยของแผล และปัจจัยภายนอกอื่นๆ

3) ผลการทดลองโดยทดสอบสมมติฐานระหว่างกลุ่ม โดยใช้สถิติ t-test เพื่อเปรียบเทียบในวันที่ได้รับการนวดของทั้ง 2 กลุ่ม เปรียบเทียบในวันเริ่มทำการทดลอง นวด 5 ครั้ง นวด 10 ครั้ง พบว่าการหายของแผลฯ ทั้ง 2 กลุ่มดีขึ้นโดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าไม่ว่าอาสาสมัครจะได้รับการนวดในช่วงเวลาใด ก็จะส่งผลให้การหายของแผลฯดีขึ้น แสดงดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** แสดงค่าเฉลี่ย BWAT ของกลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ 2 เปรียบเทียบก่อนทำการทดลอง ได้รับการนวด 5 ครั้ง ได้รับการนวด 10 ครั้ง ภายหลังจากการนวด 14 วัน โดยใช้สถิติ t-test

| Day            | กลุ่ม | N  | Mean $\pm$ SD<br>( $\bar{X} \pm$ SD) | p-value |
|----------------|-------|----|--------------------------------------|---------|
| ก่อนนวด        | bd0   | 14 | 36.09 $\pm$ 4.56                     | 0.478   |
|                | ad34  | 15 | 36.20 $\pm$ 6.08                     |         |
| นวด 5 ครั้ง    | bd10  | 14 | 34.88 $\pm$ 4.33                     | 0.383   |
|                | ad44  | 15 | 34.27 $\pm$ 6.31                     |         |
| นวด 10 ครั้ง   | bd20  | 14 | 32.34 $\pm$ 5.32                     | 0.251   |
|                | ad54  | 15 | 33.77 $\pm$ 5.90                     |         |
| หลังนวด 14 วัน | bd34  | 14 | 32.05 $\pm$ 5.79                     | 0.127   |
|                | ad68  | 15 | 34.65 $\pm$ 6.16                     |         |

b คือ กลุ่มที่นวดก่อน, a คือ กลุ่มที่นวดภายหลัง, d คือ วันที่

### 3. อภิปรายผลการทดลอง

จากการตั้งสมมติฐานที่ว่า การนวดไทยแบบเชลยศักดิ์ช่วยในการหายของแผลกดทับได้ เมื่อทำการวิจัยแล้วพบว่า อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มที่ได้รับการนวด การหายของแผลฯดีขึ้นอย่างชัดเจน ตรงตามสมมติฐานของงานวิจัยที่ตั้งไว้ และจากงานวิจัยพบว่า อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มไม่ว่าจะนวดก่อนหรือหลัง การหายของแผลฯดีขึ้น ไม่เกี่ยวกับช่วงเวลาที่ได้รับการนวด ดังนั้นในการรักษาแผลฯ ไม่ว่าจะเริ่มรักษาช่วงเวลาใดก็ตาม สามารถทำให้แผลฯดีขึ้นได้ เพราะฉะนั้นในการรักษาแผลฯ สามารถเริ่มได้เมื่อผู้ป่วย ผู้ดูแล และผู้นวดมีความพร้อม และในงานวิจัย การหายของแผลฯ เมื่อเทียบกับช่วงเวลาที่ไม่ได้รับการนวด จากทั้ง 2 กลุ่ม มีผลลัพธ์คือ แผลดีขึ้น และแผลแผลง จึงสันนิษฐานได้ว่า การนวดมีผลต่อการหายของแผลฯต่อเนื่อง จากเหตุผลที่ว่า การนวดช่วยกระตุ้นระบบไหลเวียนเลือด

น้ำเหลืองและกล้ามเนื้อ ทำให้มีผลสืบเนื่องมายังสัปดาห์ที่ไม่ได้นวด ซึ่งเป็นสัปดาห์หลังจากการนวดเสร็จแล้ว แต่ในกรณีที่แผลแย่งอาจเกิดจากปัจจัยภายนอก เช่น ยา สภาพแวดล้อม การดูแลรักษาความสะอาด อาการป่วยของอาสาสมัคร ฯลฯ ซึ่งถ้าจะให้แผลดีขึ้นอย่างต่อเนื่องอาจจะต้องควบคุมปัจจัยภายนอกเหล่านี้ให้มากขึ้น งานวิจัยนี้เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่รักษาแผลกดทับด้วยการนวดแบบราชสำนัก (ศุภิสรา พลครุฑ, 2561) พบว่าการหายของแผลฯในการนวดแบบเชลยศักดิ์สามารถดีขึ้นได้ ไม่แตกต่างกับการนวดแบบราชสำนัก แสดงให้เห็นว่าการนวดแบบเชลยศักดิ์และราชสำนักสามารถกระตุ้นระบบการไหลเวียนเลือด น้ำเหลือง และกล้ามเนื้อให้ดีขึ้นได้เช่นเดียวกัน และเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัย ผลของการนวดแผนไทยต่อความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน ความวิตกกังวลและซึมเศร้า ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (จินตนา นันตะ, 2562) พบว่าหลังจากผู้ป่วยได้รับการนวดแล้ว ทำให้มีความสามารถในการรับประทานอาหาร การล้างหน้า หวีผม แปรงฟันและการเคลื่อนไหวที่สูงกว่าก่อนรับการนวด แสดงว่าการนวดสามารถฟื้นฟูสภาพร่างกาย อีกทั้งยังส่งผลต่อสภาพจิตใจให้ผู้ป่วยมีสุขภาพจิตที่ดีขึ้น สอดคล้องกับงานวิจัยที่สามารถฟื้นฟูสภาพร่างกายได้เช่นเดียวกัน

#### ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา พบว่าการศึกษาเรื่องประสิทธิผลของการนวดไทย ทั้งนวดราชสำนัก และนวดเชลยศักดิ์ ยังไม่ได้ศึกษาผลเปรียบเทียบกับการรักษาหรือฟื้นฟูผู้ป่วยด้วยยา มากนัก ผู้วิจัยมีความเห็นว่าควรศึกษาเพิ่มเติมว่าการนวดสามารถลดความเจ็บปวดได้ดีเทียบเท่ากับการกินยาลดปวดได้หรือไม่ ซึ่งควรร่วมวิจัยกับแพทย์แผนปัจจุบัน เพื่อเก็บข้อมูลและสามารถวิเคราะห์ได้อย่างถูกต้องแม่นยำ
2. ควรศึกษาเพิ่มเติมว่า การนวดนอกจากจะช่วยเรื่องการไหลเวียนของเลือดที่ดีขึ้น สามารถส่งผลกระทบต่อระบบประสาทของร่างกาย ช่วยให้อาการรับรู้ความรู้สึก อาการชาต่าง ๆ สามารถลดลงได้หรือไม่ และสามารถช่วยฟื้นฟูระบบประสาทต่างๆของร่างกายโดยรวมมือกับแพทย์แผนปัจจุบันในการใช้เครื่องมือในการวัดค่า เก็บข้อมูลและ วิเคราะห์ สรุปผล
3. เนื่องจากการนวดไทย จะช่วยเพิ่มการไหลเวียนของเลือด ดังนั้นควรจะหาอาสาสมัครที่เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับไหลเวียนของเลือดผิดปกติ เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิผลในการนวดเชลยศักดิ์ว่าสามารถช่วยให้อาการดีขึ้นได้หรือไม่ ในการรักษาร่วมกับแพทย์แผนปัจจุบัน
4. ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการต่อยอดการศึกษาจากงานวิจัย เรื่องประสิทธิผลการนวดไทยแบบราชสำนักที่มีผลต่อการหายของแผลกดทับ ดังนั้นผู้ที่สนใจจะทำการวิจัยต่อยอดสามารถเข้าไปศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมได้ และควรเลือกการนวดแบบอื่นๆเพื่อมาศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการนวดรักษาในแต่ละแบบต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

ภาษาไทย

กองประกอบโรคศิลปะ กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ. (2549). ตำราแพทย์แผนโบราณ สาขาเวชกรรม เล่ม 3.

พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ไทภูมิ พับลิชชิง จำกัด.

จุฬาร พรประสิทธิ์. (2561). เครื่องมือการหายของแผล. สืบค้นเมื่อวันที่ 1 ธันวาคม 2562, จากเว็บไซต์

<https://www.si.mahidol.ac.th>

จินตนา นันตะ. (2555). การวิเคราะห์ผลการรักษาอาการอัมพาตและติดขัดเฉพาะที่ด้วย กระบวนการนวดรักษา

ของการแพทย์แผนไทย. วิทยานิพนธ์การแพทย์แผนไทย มหาบัณฑิต, มหาวิทยาลัยราชภัฏเชียงราย

ชำนาญ ผึ้งผาย. (2550). ผลของการนวดแผนไทยประยุกต์ต่อการผ่อนคลาย. ปรินิพนธ์ วิทยาศาสตร

มหาบัณฑิต (วิทยาศาสตรการกีฬา), มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ประภาพร ทองโพธิ์. (2558). ประสิทธิภาพของการใช้แนวการปฏิบัติทางคลินิกสำหรับป้องกันการเกิดแผลกดทับ.

โครงการวิจัยเพื่อพัฒนางานของโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ, โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ.

ประสิทธิ์ คงทรัพย์. (2561). การนวดเพื่อสุขภาพ. สืบค้นเมื่อวันที่ 1 ธันวาคม 2562, จากเว็บไซต์

<http://www.siripatthaimedonlineschool.com>

ภก.ปริดา ตั้งตรงจิตร. (2547). วิชาพื้นฐานเกี่ยวกับการนวดไทย. โรงเรียนนวดแผนโบราณเซตวัน. พิมพ์ครั้งที่ 2.

กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์.

พรพรหมนพร มนประณีต. (2553). ผลระหว่างการนวดไทยแบบราชสำนักกับการรับประทานยาต่อ การลดอาการ

ปวดข้อเข่าในผู้สูงอายุ โรงพยาบาลมวกเหล็ก จังหวัดสระบุรี. วิทยานิพนธ์สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต,

มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

มาลี สนิทเชตริน. (2538). คู่มือปฏิบัติการพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 13. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล.

มูลนิธิสาธารณสุขกับการพัฒนา. (2550). ตำราการนวดไทย เล่ม 1. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: อูษาการพิมพ์.

ยุพร ชมมณี. (2545). การดูแลสุขภาพด้วยการนวดแผนไทย กรณีศึกษาในชุมชนเขตเทศบาล เมือง เลย อำเภอ

เมือง จังหวัดเลย. วิทยานิพนธ์ ศิลปศาสตรมหาบัณฑิต, มหาวิทยาลัยราชภัฏเลย

วิจิตรา กุสมภ์. (2541). การพยาบาลผู้ป่วยที่มีบาดแผล. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บพิการพิมพ์.

ศูนย์พัฒนาตำราการแพทย์แผนไทย. (2548). คู่มืออบรม การนวดไทยแบบเชลยศักดิ์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ:

มูลนิธิการแพทย์แผนไทยพัฒนา.

ศิริพร วังแวว. (2554). ประสิทธิภาพของการใช้แนวปฏิบัติทางคลินิกสำหรับป้องกันการเกิดแผลกดทับในผู้ป่วย

สูงอายุที่มีแผลไฟไหม้ หอผู้ป่วยศัลยกรรมไฟไหม้ น้ำร้อนลวก โรงพยาบาลลำปาง. การค้นคว้าแบบอิสระ

พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต. สาขาวิชาการพยาบาลผู้สูงอายุ บัณฑิตวิทยาลัย, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

- ศุภิสรา พลครุฑ. ( 2561). ประสิทธิภาพการนวดไทยแบบราชสำนักต่อการหายของแผลกดทับ. สารนิพนธ์  
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
- สมาคมเวชศาสตร์ฟื้นฟูแห่งประเทศไทย. (2539). ตำราเวชศาสตร์ฟื้นฟู เล่มที่1. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: โรง  
พิมพ์เทคนิค 19.
- อรรณพ ผลบุญรักษ์. (2562). เส้นประธานสิบ. สืบค้นเมื่อวันที่ 1 ธันวาคม 2562, จากเว็บไซต์  
[http://www.healthbe1st.com/\\_m/article/content/content.php?aid=539186958](http://www.healthbe1st.com/_m/article/content/content.php?aid=539186958)

ภาษาอังกฤษ

Patricia J. McLaughlin, Ian S. Zagon, POMC-Derived Opioid Peptides. Handbook of Biologically  
Active Peptides (Second Edition), 2013